

**ELIZABETH SCHNEIDER GUGELMIN**

**TUMORES DO PLEXO CORÓIDE: NOVAS PERSPECTIVAS  
APÓS REVISÃO HISTOPATOLÓGICA E ESTUDO  
IMUNOHISTOQUÍMICO ATRAVÉS DA TÉCNICA DE *TISSUE  
MICROARRAY* (TMA) DE 36 CARCINOMAS E 8 PAPILOMAS  
EM CRIANÇAS**

**Tese apresentada como requisito  
parcial à obtenção do grau de  
Doutor. Programa de Pós-  
Graduação em Clínica Cirúrgica,  
Setor de Ciências da Saúde,  
Universidade Federal do Paraná.**

**Orientador: Prof. Dr. Luiz Fernando  
Bleggi Torres**

**CURITIBA  
2005**

## TERMOS DE APROVAÇÃO



MINISTÉRIO DA EDUCAÇÃO  
UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARANÁ  
SETOR DE CIÊNCIAS DA SAÚDE  
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CLÍNICA CIRÚRGICA  
NÍVEL MESTRADO - DOUTORADO

### DECLARAÇÃO

Declaro, que a aluna **ELIZABETH SCHNEIDER GUGELMIN**, completou os requisitos necessários para obtenção do Grau Acadêmico de Doutor em Clínica Cirúrgica, ofertado pela Universidade Federal do Paraná.

Para obtê-los, concluiu os créditos didáticos previstos no Regimento do Programa e apresentou sua tese sob título **"TUMORES DO PLEXO CORÓIDE APLICAÇÃO DA TÉCNICA DE TISSUE MICROARRAY (TMA) NO ESTUDO COMPARATIVO ENTRE 36 CARCINOMAS E 8 PAILOMAS EM CRIANÇAS"**, em tempo hábil.

A tese foi defendida nesta data e aprovada pela Comissão Examinadora composta pelos **Professores Doutores: Fernando Augusto Soares, José Vassallo, Antonio Carlos L. Campos, Marcelo Luiz Bendhack (Membros) e João Cândido de Araújo (Presidente)**.

E, por ser verdade, firmo a presente.  
Curitiba, 16 de dezembro de 2005

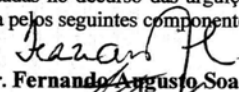
*Jorge Eduardo F. Matias*  
Prof. Dr. Jorge Eduardo Fouto Matias  
Coordenador do Programa



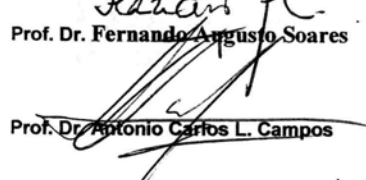
MINISTÉRIO DA EDUCAÇÃO  
UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARANÁ  
SETOR DE CIÊNCIAS DA SAÚDE  
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CLÍNICA CIRÚRGICA  
NÍVEL MESTRADO - DOUTORADO

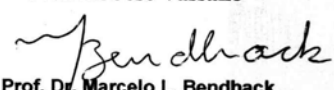
Ata do julgamento da 94ª Tese de Doutorado 393ª do Curso para conclusão do Programa de Pós-Graduação em Clínica Cirúrgica, Nível Doutorado da Universidade Federal do Paraná, referente a aluna **ELIZABETH SCHMEIDER GUGELMIM**, com o título: "TUMORES DO PLEXO CORÓIDE APLICAÇÃO DA TÉCNICA DE TISSUE MICROARRAY (TMA) NO ESTUDO COMPARATIVO ENTRE 36 CARCINOMAS E 8 PAPILOMAS EM CRIANÇAS", tendo como orientador Prof. Dr. Luiz Fernando Bleggi Torres

Às oito horas do dia dezesseis de dezembro de dois mil e cinco, no Auditório do 7º andar central do Hospital de Clínicas, teve início a prova em epígrafe, constituída a Comissão Examinadora pelos Professores Doutores: **Fernando Augusto Soares, José Vassallo, Marcelo Luiz Bendhack Antonio Carlos L. Campos e João Cândido de Araújo**, sendo este último Presidente da Comissão. Aberta a sessão foi apresentada pelo Prof. Dr. Jorge Eduardo Fouto Matias, Coordenador do Programa, a documentação probatória do cumprimento pelo candidato das exigências legais que lhe facultam submeter-se à avaliação da tese, como última etapa à sua titulação no Programa. A seguir o Presidente da Comissão convidou o candidato a apresentar oralmente resumo de sua tese no prazo máximo de trinta minutos para demonstração de sua capacidade didática e para melhor conhecimento do tema por parte da audiência composta de professores, médicos, alunos, familiares e demais interessados. Seguiu-se a arguição e imediata resposta pelo candidato, sucessivamente pelos componentes da Comissão Examinadora. Obedecido o tempo máximo de vinte minutos para a arguição e igual tempo para cada resposta. Terminada a etapa de arguição, reuniu-se a Comissão Examinadora em sala reservada para atribuição das notas, dos conceitos e lavratura do Parecer Conjunto necessário. Os conceitos e notas atribuídos foram: Prof. Dr. Fernando Augusto Soares: conceito "A" e equivalência "10,0"; Prof. Dr. José Vassallo: conceito "A" e equivalência "10,0"; Prof. Dr. Antonio Carlos L. Campos: conceito "A" e equivalência "10"; Prof. Dr. Marcelo Luiz Bendhack: conceito "A" e equivalência "10"; Prof. Dr. João Cândido de Araújo: conceito "A" e equivalência "10". Voltando à sala de sessão, o Senhor Presidente da Comissão leu os conceitos do Parecer Conjunto, dando como final o conceito "A" e equivalência "10,0", e a recomendação de que a tese com o título já referido, possa ser publicada na forma final nos meios de divulgação científica adequados, depois de incorporadas as sugestões apresentadas no decurso das arguições. E para que tudo conste, foi lavrada a presente Ata, que vai assinada pelos seguintes componentes da Comissão Examinadora.

  
Prof. Dr. Fernando Augusto Soares

  
Prof. Dr. José Vassallo

  
Prof. Dr. Antonio Carlos L. Campos

  
Prof. Dr. Marcelo L. Bendhack

  
Prof. Dr. João Cândido de Araújo

Dedico este trabalho ao meu marido Alceu e aos meus filhos Bruno, Bianca e Gabriela, as pessoas mais necessárias da minha vida.

## AGRADECIMENTOS

Ao **PROF. DR. LUIZ FERNANDO BLEGGI TORRES,**

por sua orientação, revisão de toda imunohistoquímica como segundo-observador na segunda fase da metodologia da pesquisa, pela leitura e correção desta dissertação, além do seu constante incentivo e apoio na nossa formação científica.

À **Dra. LEONORA POPE,**

pela leitura e revisão histopatológica como segundo-observador de todas as lâminas dos tumores originais e recidivos na primeira fase da metodologia da pesquisa.

Aos **NEUROCIRURGIÕES, DR. PAULO CARBONI E DR. SILVIO MACHADO,**

por disponibilizarem sua casuística cirúrgica e os prontuários dos seus pacientes para que fizéssemos o levantamento dos dados clínicos

Aos **TÉCNICOS E BIÓLOGAS DO CENTRO DE PATOLOGIA DE CURITIBA, HOSPITAL NOSSA SENHORA DAS GRAÇAS,**

pela inclusão, processamento e confecção de todos os preparados técnicos e de imunohistoquímica.

Aos **PROF. DR. FERNANDO AUGUSTO SOARES, DRA. ISABELA WERNECK DA CUNHA E TÉCNICOS DE IMUNOHISTOQUÍMICA DO DEPARTAMENTO DE PATOLOGIA DO HOSPITAL DO CÂNCER A. C. CAMARGO (SP),**

por disponibilizar o Departamento de Patologia para aprendermos e realizarmos a técnica de *tissue microarray* (TMA), bem como pela qualidade técnica das reações de imunohistoquímica.

Ao **TÉCNICO CARLOS FERREIRA DO NASCIMENTO DO SETOR DE BIOLOGIA MOLECULAR DO HOSPITAL DO CÂNCER A. C. CAMARGO (SP),**

Pelos preparados técnicos do *tissue microarray* (TMA).

Ao **ALCEU GUGELMIN JÚNIOR,**

pela execução da formatação, adequação das figuras, confecção dos gráficos, das tabelas e por toda a orientação para a execução dos procedimentos informatizados.

Ao **PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CLÍNICA CIRÚRGICA,**

pela oportunidade de realizar mais esta complementação universitária.

Ao **HOSPITAL INFANTIL PEQUENO PRÍNCIPE,**

pela oportunidade de fazer parte de seu corpo clínico e obter o consentimento da comissão de ética para realizar este trabalho.

Aos **ALUNOS DE INICIAÇÃO CIENTÍFICA DO DEPARTAMENTO DE PATOLOGIA DO HOSPITAL DE CLÍNICAS, SETOR DE CIÊNCIAS DA SAÚDE, UFPR,**

pela coleta dos dados nos prontuários e auxílio na obtenção dos artigos de revisão bibliográfica.

Aos **PROFESSORES ARY ELIAS SABBAG JÚNIOR E MÁRCIA OLANDOSKI,**

pela análise estatística dos dados obtidos e sugestões pertinentes.

Se o nosso casamento resistir à sua tese de doutorado e ao meu novo barco, está comprovado, nós realmente nos amamos.

Alceu Gugelmin Júnior

## SUMÁRIO

<b>LISTA DE ILUSTRAÇÕES .....</b>	<b>viii</b>
<b>LISTA DE GRÁFICOS.....</b>	<b>xii</b>
<b>LISTA DE TABELAS.....</b>	<b>xiv</b>
<b>LISTA DE SIGLAS E ABREVIATURAS.....</b>	<b>xvi</b>
<b>RESUMO.....</b>	<b>xvii</b>
<b>ABSTRACT.....</b>	<b>xix</b>
<b>1 INTRODUÇÃO .....</b>	<b>1</b>
<b>2 OBJETIVOS .....</b>	<b>4</b>
<b>3 REVISÃO DA LITERATURA.....</b>	<b>5</b>
3.1 ASPECTOS GERAIS DO PLEXO CORÓIDE.....	5
3.2 EVOLUÇÃO HISTÓRICA DOS TUMORES DO PLEXO CORÓIDE .....	6
3.3 ETIOPATOGENIA.....	7
3.4 INCIDÊNCIA .....	11
3.5 DIAGNÓSTICO CLÍNICO .....	12
3.6 ACHADOS ANÁTOMO-PATOLÓGICOS.....	13
3.6.1 Macroscopia .....	13
3.6.2 Histopatologia .....	13
3.6.2.1 Papilomas do plexo coróide.....	13
3.6.2.2 Carcinomas do plexo coróide .....	14
3.7 ASPECTOS IMUNOHISTOQUÍMICOS DOS TUMORES DO PLEXO CORÓIDE .....	15
3.7.1 Imunohistoquímica através da técnica de <i>Tissue microarray</i> (TMA)....	23
3.8 FATORES PROGNÓSTICOS.....	24
3.9 DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL .....	25
3.10 TRATAMENTO DOS TUMORES DO PLEXO CORÓIDE.....	28



<b>4</b>	<b>CASUÍSTICA E MÉTODO .....</b>	<b>30</b>
4.1	CASUÍSTICA .....	30
4.2	MÉTODO .....	31
4.2.1	Revisão histopatológica .....	31
4.2.2	Estudo imunohistoquímico .....	33
4.2.2.1	Procedimentos para a realização da técnica de <i>Tissue microarray</i> (TMA) .....	33
4.2.2.2	Imunohistoquímica .....	41
4.2.3	Estudo estatístico .....	47
<b>5</b>	<b>RESULTADOS .....</b>	<b>49</b>
5.1	RESULTADOS EPIDEMIOLÓGICOS .....	49
5.2	RESULTADOS QUALITATIVOS .....	53
5.2.1	Revisão histopatológica .....	53
5.2.2	Estudo imunohistoquímico através da técnica de <i>tissue microarray</i> (TMA) .....	58
5.3	RESULTADOS QUANTITATIVOS .....	68
5.3.1	Revisão histopatológica .....	68
5.3.2	Estudo imunohistoquímico .....	71
<b>6</b>	<b>DISCUSSÃO .....</b>	<b>81</b>
<b>7</b>	<b>CONCLUSÕES .....</b>	<b>101</b>
	<b>REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS .....</b>	<b>103</b>
	<b>APÊNDICES .....</b>	<b>112</b>
	<b>ANEXOS .....</b>	<b>257</b>

## LISTA DE ILUSTRAÇÕES

- FIGURA 1 – PLANILHA ORIGINAL DE POSICIONAMENTO DOS CORTES HISTOLÓGICOS DE TODOS OS BLOCOS DOS 29 PACIENTES ESTUDADOS. SEQÜÊNCIA SUPERIOR (A) E INFERIOR (B); NO 0.0 CORTE DE FÍGADO. CASOS ORDENADOS HORIZONTALMENTE INICIANDO EM 1992 (LINHA 1) E TERMINANDO EM 2004 (LINHA 8). ESPAÇOS EM BRANCO SEPARAM DIFERENTES PACIENTES. PLEXO CORÓIDE NORMAL (C-1 E C-2, LINHA 9) ..... 34
- FIGURA 2 – APARELHO DE PRECISÃO DA BEECHER INSTRUMENTS UTILIZADO PARA A CONFEÇÃO DO TMA (DEPTO. DE PATOLOGIA – HOSPITAL AC CAMARGO/SP) ..... 35
- FIGURA 3 – AGULHAS UTILIZADAS NO APARELHO DE TMA PARA A CONFEÇÃO DO BLOCO RECEPTOR EM PARAFINA (DEPTO. DE PATOLOGIA – HOSPITAL AC CAMARGO/SP) ..... 36
- FIGURA 4 – PRIMEIRO FURO NO BLOCO RECEPTOR SENDO PREENCHIDO PELA PRIMEIRA AMOSTRA DE TECIDO, NO CASO O FRAGMENTO DE FÍGADO, QUE INICIA A SEQÜÊNCIA DO TMA (DEPTO. DE PATOLOGIA – HOSPITAL AC CAMARGO/SP) ..... 36
- FIGURA 5 – BLOCO DOADOR DE UM DOS CASOS ESTUDADOS SENDO PERFURADO PARA OBTER A AMOSTRA DO TUMOR (DEPTO. DE PATOLOGIA – HOSPITAL AC CAMARGO/SP) ..... 37
- FIGURA 6 – BLOCO RECEPTOR POSICIONADO NO APARELHO DE TMA E AO LADO UM BLOCO DOADOR DE UM DOS CASOS ESTUDADOS COM DUAS AMOSTRAS RETIRADAS (DEPTO. DE PATOLOGIA – HOSPITAL AC CAMARGO/SP)..... 38
- FIGURA 7 – BLOCO RECEPTOR COM TODAS AS AMOSTRAS DOS TUMORES ESTUDADOS INSERIDAS. O BLOCO ESTÁ PRONTO PARA SER CORTADO NO MICRÓTOMO DE PARAFINA (DEPTO. DE PATOLOGIA – HOSPITAL AC CAMARGO/SP) ..... 39
- FIGURAS 8 E 9 – LÂMINAS HISTOLÓGICAS EM HEMATOXILINA-EOSINA (8) E DE IMUNOHISTOQUÍMICA (9) COM DETALHE DAS DUAS SEQÜÊNCIAS DE 67 CORTES HISTOLÓGICOS DO TMA (A E B). O FRAGMENTO HEPÁTICO REPRESENTA A PRIMEIRA AMOSTRA DA SEQÜÊNCIA (\*) E AS DUAS ÚLTIMAS AMOSTRAS SÃO DE PLEXO CORÓIDE NORMAL (\*\*). ..... 40

FIGURA 10 – LÂMINAS HISTOLÓGICAS DE UM DOS MARCADORES IMUNOHISTOQUÍMICOS (BCL-2): NÍVEL 19 (NÍVEL 1 OU SUPERFICIAL) E NÍVEL 56 (NÍVEL 2 OU PROFUNDO). CONTROLE POSITIVO ATESTA A QUALIDADE DA REAÇÃO .....	41
FIGURA 11 – PLANILHA DE LEITURA DA IMUNOHISTOQUÍMICA. PARA CADA NÍVEL DE CORTE HISTOLÓGICO E PARA CADA AMOSTRA DE TUMOR (QUADRADOS BRANCOS) FORAM ANOTADOS NESTA ORDEM: INTENSIDADE DA REAÇÃO, EXTENSÃO DA REAÇÃO, PADRÃO HISTOLÓGICO NO TMA E PADRÃO DE COLORAÇÃO DA IMUNOHISTOQUÍMICA.....	44
FIGURAS 12 E 13 – FOTOMICROGRAFIAS DE PAPILOMA DO PLEXO CORÓIDE (12-HIPP 97B-52/HEX40; 13- HIPP 97B-52/HEX100).....	54
FIGURAS 14 E 15 – FOTOMICROGRAFIAS DE CARCINOMAS DO PLEXO CORÓIDE (14-HIPP 99B-830/HEX40) (15-HIPP 99-1397/HEX100) ...	54
FIGURAS 16, 17, 18 E 19 – FOTOMICROGRAFIAS DE CARCINOMAS DO PLEXO CORÓIDE DEMONSTRANDO ANAPLASIA (16-HIPP 96B-360/HEX400; 17-HIPP 00B-385/HEX1000), MITOSES (18-HIPP 03B-499/HEX1000) E INVASÃO DO TECIDO CEREBRAL ADJACENTE (19-HIPP 96B-360/HEX40) .....	56
FIGURAS 20, 21, 22, 23, 24 E 25 – FOTOMICROGRAFIAS DOS TIPOS CELULARES PRESENTES NOS TUMORES DO PLEXO CORÓIDE: CÉLULAS CUBÓIDES (20-HIPP 97B-52/HEX400), CÉLULAS COLUNARES (21-HIPP 99-1919/HEX400), CÉLULAS CLARAS (22-HIPP 03B-915/HEX400), CÉLULAS RABDÓIDES (23-HIPP 96B-447/HEX400), CÉLULAS FUSIFORMES (24-HIPP 99B-1612/HEX100) E CÉLULAS ONCOCITÓIDES (25-HIPP 03B-1650/HEX400).....	57
FIGURAS 26 E 27 – FOTOMICROGRAFIAS DA IMUNOHISTOQUÍMICA DE AMOSTRAS DO TMA DEMONSTRANDO REAÇÃO POSITIVA, INTENSIDADE FORTE (26-VIMX100) E INTENSIDADE MODERADA (27-VIMX400) .....	59
FIGURAS 28 E 29 – FOTOMICROGRAFIAS DA IMUNOHISTOQUÍMICA DE AMOSTRAS DO TMA DEMONSTRANDO REAÇÃO POSITIVA, INTENSIDADE FRACA (28-AE1AE3X400) E REAÇÃO NEGATIVA (29-AE1AE3X100).....	60
FIGURA 30 – FOTOMICROGRAFIAS DA IMUNOHISTOQUÍMICA DE UMA AMOSTRA DO TMA DEMONSTRANDO A FORMA DE AVALIAÇÃO EM 4 QUADRANTES DA EXTENSÃO DA POSITIVIDADE DAS REAÇÕES NUMA AMOSTRA DE TUMOR 100% VIÁVEL (AE1AE3X40) .....	61

FIGURAS 31 E 32 – FOTOMICROGRAFIAS DA IMUNOHISTOQUÍMICA DE AMOSTRAS DO TMA DEMONSTRANDO REAÇÃO POSITIVA NOS QUATRO QUADRANTES = 4/4 (31-AE1AE3X40) E EM TRÊS DOS QUATRO QUADRANTES = 3/4. (32-KI67X40) .....	62
FIGURAS 33 E 34 – FOTOMICROGRAFIAS DA IMUNOHISTOQUÍMICA DE AMOSTRAS DO TMA DEMONSTRANDO REAÇÃO POSITIVA EM DOIS DOS QUATRO QUADRANTES = 2/4 (33-KI67X40) E REAÇÃO POSITIVA EM UM DOS QUATRO QUADRANTES = 1/4 (34-GFAPX40) .....	62
FIGURAS 35 E 36 - FOTOMICROGRAFIAS DA IMUNOHISTOQUÍMICA DE AMOSTRAS DO TMA DEMONSTRANDO REAÇÃO POSITIVA EM MENOS DO QUE UM QUADRANTE = FOCAL OU 0,5 (35-GFAPX40) E REAÇÃO NEGATIVA (36-EMAX40).....	63
FIGURAS 37 E 38 – FOTOMICROGRAFIAS DE AMOSTRAS DO TMA DEMONSTRANDO ARRANJO PAPILAR DE UM DOS CASOS ESTUDADOS DE TUMOR DO PLEXO CORÓIDE (37-HIPP 01B-1536/HEX40) E ARRANJO SÓLIDO (38-HIPP 97B-497/HEX40).....	64
FIGURAS 39 E 40 – FOTOMICROGRAFIAS DE AMOSTRAS DO TMA DEMONSTRANDO ARRANJO SÓLIDO-PAPILAR DE UM DOS CASOS ESTUDADOS DE TUMOR DO PLEXO CORÓIDE (39-HIPP 01B-1442/HEX40) E ARRANJO SÓLIDO-SARCOMATOSO (40-HIPP 00B-346/HEX40).....	65
FIGURA 41 – FOTOMICROGRAFIA DE UMA AMOSTRA DO TMA DEMONSTRANDO ARRANJO SÓLIDO-ANAPLÁSICO (SA) DE UM DOS CASOS ESTUDADOS DE TUMOR DO PLEXO CORÓIDE. (HIPP 97B301). (HE X400) .....	65
FIGURA 42 - FOTOMICROGRAFIA DE UMA AMOSTRA DO TMA DEMONSTRANDO PADRÃO MEMBRANOSO NA COLORAÇÃO IMUNOHISTOQUÍMICA DE UM DOS CASOS ESTUDADOS DE TUMOR DO PLEXO CORÓIDE. (GLUT1 X400).....	66
FIGURA 43 - FOTOMICROGRAFIA DE UMA AMOSTRA DO TMA DEMONSTRANDO PADRÃO CITOPLASMÁTICO NA COLORAÇÃO IMUNOHISTOQUÍMICA DE UM DOS CASOS ESTUDADOS DE TUMOR DO PLEXO CORÓIDE. (VIM X400).....	67
FIGURA 44 - FOTOMICROGRAFIA DE UMA AMOSTRA DO TMA DEMONSTRANDO PADRÃO NUCLEAR NA COLORAÇÃO IMUNOHISTOQUÍMICA DE UM DOS CASOS ESTUDADOS DE TUMOR DO PLEXO CORÓIDE. (KI67 X400).....	67

FIGURAS 45 E 46 - FOTOMICROGRAFIAS DE AMOSTRAS DO TMA DEMONSTRANDO PADRÃO MEMBRANOSO E CITOPLASMÁTICO NA COLORAÇÃO IMUNOHISTOQUÍMICA DE UM DOS CASOS ESTUDADOS DE TUMOR DO PLEXO CORÓIDE (45-GLUT1X400) E PADRÃO NUCLEAR E CITOPLASMÁTICO (46-S100X400) .....	68
---	----

## LISTA DE GRÁFICOS

GRÁFICO 1 – DISTRIBUIÇÃO DE ACORDO COM O NÚMERO DE CASOS NOVOS POR ANO DOS 29 PACIENTES PORTADORES DE TUMORES DO PLEXO CORÓIDE OPERADOS NO HOSPITAL INFANTIL PEQUENO PRÍNCIPE – 1992-2004.....	49
GRÁFICO 2 – DISTRIBUIÇÃO DE ACORDO COM A FAIXA ETÁRIA DOS PACIENTES PORTADORES DE TUMORES DO PLEXO CORÓIDE OPERADOS NO HOSPITAL INFANTIL PEQUENO PRÍNCIPE – 1992-2004.....	50
GRÁFICO 3 – RELAÇÃO ENTRE SEXO MASCULINO E FEMININO NOS 29 PACIENTES PORTADORES DE TUMORES DO PLEXO CORÓIDE OPERADOS NO HOSPITAL INFANTIL PEQUENO PRÍNCIPE – 1992-2004.....	51
GRÁFICO 4 – DISTRIBUIÇÃO DE ACORDO COM O DIAGNÓSTICO ANATOMO-PATOLÓGICO DOS 44 TUMORES DO PLEXO CORÓIDE E NOS 29 PACIENTES OPERADOS NO HOSPITAL INFANTIL PEQUENO PRÍNCIPE – 1992-2004.....	52
GRÁFICO 5 – RESULTADO DA POSITIVIDADE FORTE OU MODERADA DOS 12 MARCADORES TECIDUAIS EM 36 CARCINOMAS E 8 PAPILOMAS DO PLEXO CORÓIDE OPERADOS NO HOSPITAL INFANTIL PEQUENO PRÍNCIPE – 1992-2004.....	73
GRÁFICO 6 – RESULTADO DA POSITIVIDADE FORTE OU MODERADA DOS 10 MARCADORES PROGNÓSTICOS EM 36 CARCINOMAS E 8 PAPILOMAS DO PLEXO CORÓIDE OPERADOS NO HOSPITAL INFANTIL PEQUENO PRÍNCIPE – 1992-2004 .....	74
GRÁFICO 7 – RESULTADO DA POSITIVIDADE FORTE OU MODERADA DOS 12 MARCADORES TECIDUAIS EM 30 CARCINOMAS-SP E 6 CARCINOMAS-S DO PLEXO CORÓIDE OPERADOS NO HOSPITAL INFANTIL PEQUENO PRÍNCIPE – 1992-2004 .....	75
GRÁFICO 8 – RESULTADO DA POSITIVIDADE FORTE OU MODERADA DOS 10 MARCADORES PROGNÓSTICOS EM 30 CARCINOMAS-SP E 6 CARCINOMAS-S DO PLEXO CORÓIDE OPERADOS NO HOSPITAL INFANTIL PEQUENO PRÍNCIPE – 1992-2004 .....	77
GRÁFICO 9 – RESULTADO DA POSITIVIDADE DIFUSA DOS 22 MARCADORES TECIDUAIS E PROGNÓSTICOS EM 36 CARCINOMAS E 8 PAPILOMAS DO PLEXO CORÓIDE OPERADOS NO HOSPITAL INFANTIL PEQUENO PRÍNCIPE - 1992-2004.....	78

GRÁFICO 10 – RESULTADO DA POSITIVIDADE DIFUSA DOS 22 MARCADORES TECIDUAIS E PROGNÓSTICOS EM 30 CARCINOMAS-SP E 6 CARCINOMAS-S DO PLEXO CORÓIDE OPERADOS NO HOSPITAL INFANTIL PEQUENO PRÍNCIPE – 1992-2004 .....	80
--	----

## LISTA DE TABELAS

TABELA 1 – DISTRIBUIÇÃO DOS TUMORES DO PLEXO CORÓIDE NOS 29 PACIENTES OPERADOS NO HOSPITAL INFANTIL PEQUENO PRÍNCIPE DE ACORDO COM O SEXO E A FAIXA ETÁRIA AO PRIMEIRO DIAGNÓSTICO – 1992-2004 .....	69
TABELA 2 – DISTRIBUIÇÃO DOS 23 PACIENTES PORTADORES DE CARCINOMAS-SP E CARCINOMAS-S OPERADOS NO HOSPITAL INFANTIL PEQUENO PRÍNCIPE DE ACORDO COM O SEXO E A FAIXA ETÁRIA AO PRIMEIRO DIAGNÓSTICO – 1992-2004.....	69
TABELA 3 – RESULTADO DA AVALIAÇÃO HISTOPATOLÓGICA DOS 44 TUMORES DO PLEXO CORÓIDE (36 CARCINOMAS E 8 PAPILOMAS) OPERADOS NO HOSPITAL INFANTIL PEQUENO PRÍNCIPE – 1992-2004 .....	70
TABELA 4 – RESULTADO DA AVALIAÇÃO HISTOPATOLÓGICA DOS 30 CARCINOMAS-SP E 6 CARCINOMAS-S DO PLEXO CORÓIDE OPERADOS NO HOSPITAL INFANTIL PEQUENO PRÍNCIPE – 1992-2004.....	71
TABELA 5 – RESULTADO DA POSITIVIDADE FORTE OU MODERADA DOS 12 MARCADORES TECIDUAIS EM 36 CARCINOMAS E 8 PAPILOMAS DO PLEXO CORÓIDE OPERADOS NO HOSPITAL INFANTIL PEQUENO PRÍNCIPE – 1992-2004 .....	72
TABELA 6 – RESULTADO DA POSITIVIDADE FORTE OU MODERADA DOS 10 MARCADORES PROGNÓSTICOS EM 36 CARCINOMAS E 8 PAPILOMAS DO PLEXO CORÓIDE OPERADOS NO HOSPITAL INFANTIL PEQUENO PRÍNCIPE - 1992-2004 .....	74
TABELA 7 – RESULTADO DA POSITIVIDADE FORTE OU MODERADA DOS 12 MARCADORES TECIDUAIS EM 30 CARCINOMAS-SP E 6 CARCINOMAS-S DO PLEXO CORÓIDE OPERADOS NO HOSPITAL INFANTIL PEQUENO PRÍNCIPE – 1992-2004 .....	75
TABELA 8 – RESULTADO DA POSITIVIDADE FORTE OU MODERADA DOS 10 MARCADORES PROGNÓSTICOS EM 30 CARCINOMAS-SP E 6 CARCINOMAS-S DO PLEXO CORÓIDE OPERADOS NO HOSPITAL INFANTIL PEQUENO PRÍNCIPE – 1992-2004 .....	76
TABELA 9 – RESULTADO DA POSITIVIDADE DIFUSA DOS 22 MARCADORES TECIDUAIS E PROGNÓSTICOS EM 36 CARCINOMAS E 8 PAPILOMAS DO PLEXO CORÓIDE OPERADOS NO HOSPITAL INFANTIL PEQUENO PRÍNCIPE – 1992-2004 .....	78



TABELA 10 – RESULTADO DA POSITIVIDADE DIFUSA DOS 22 MARCADORES TECIDUAIS E PROGNÓSTICOS EM 30 CARCINOMAS-SP E 6 CARCINOMAS-S DO PLEXO CORÓIDE OPERADOS NO HOSPITAL INFANTIL PEQUENO PRÍNCIPE – 1992-2004 .....	79
---	----

## LISTA DE SIGLAS E ABREVIATURAS

CA-S	-	Carcinoma sólido
CA-SP	-	Carcinoma sólido-papilar
CEA	-	Antígeno cárcino-embrionário
CGA	-	Campo de grande aumento
CISH	-	Hibridização <i>in situ</i> cromógena
CK	-	Citoqueratina
DNA	-	Ácido desoxiribonucleico
EMA	-	Antígeno de membrana epitelial
FISH	-	Hibridização <i>in situ</i> por imunofluorescência
GFAP	-	Proteína glial fibrilar ácida
LMW	-	<i>Low molecular weight</i>
NSE	-	Enolase neurônio-específica
OMS	-	Organização mundial da saúde
PN	-	Plexo coróide normal
PNET	-	Tumor primitivo neuroectodérmico
S-100	-	Proteína s-100
SNC	-	Sistema nervoso central
SV40	-	Vírus símio 40
TMA	-	<i>Tissue microarray</i>
TTR	-	Transtiretina (pré-albumina)
VIM	-	Vimentina
WHO	-	<i>World health organization</i>

## RESUMO

### **TUMORES DO PLEXO CORÓIDE: NOVAS PERSPECTIVAS APÓS REVISÃO HISTOPATOLÓGICA E ESTUDO IMUNOHISTOQUÍMICO ATRAVÉS DA TÉCNICA DE *TISSUE MICROARRAY* (TMA) DE 36 CARCINOMAS E 8 PAPILOMAS EM CRIANÇAS**

GUGELMIN, E. S. Curitiba, 2005. 279 p. Tese (Doutorado) - Programa de Pós-Graduação em Clínica Cirúrgica, Setor de Ciências da Saúde, Universidade Federal do Paraná.

**Justificativa:** O Hospital Infantil Pequeno Príncipe apresentou uma casuística expressiva de pacientes portadores de carcinomas do plexo coróide entre 1992 e 2004, uma das maiores da literatura mundial, nas quais os papilomas são mais freqüentes que os carcinomas, mesmo considerando os relatos de grandes séries pediátricas. Com o intuito de determinar a razão da alta freqüência de carcinomas na nossa série estudamos os aspectos epidemiológicos, anátomo-patológicos e imunohistoquímicos de 36 carcinomas (CA) e 8 papilomas (PP) tratados cirurgicamente naquele hospital e período. **Método:** A presente série incluiu os tumores ressecados originalmente e os recidivos de 29 pacientes. A faixa etária variou entre 3 meses e 10 anos sendo 11 pacientes do sexo feminino e 18 do sexo masculino. Comparamos os dados epidemiológicos, histopatológicos e imunohistoquímicos entre CA e PP e entre os carcinomas papilares e sólido-papilares (CA-SP), melhor diferenciados, com os carcinomas sólidos (CA-S), pouco diferenciados. No estudo histopatológico as seguintes variáveis foram analisadas: celularidade, padrão histológico geral, atipia celular, número de mitoses/20CGA, necrose e invasão do tecido cerebral adjacente. Realizamos estudo imunohistoquímico utilizando um painel com 22 marcadores imunohistoquímicos teciduais e prognósticos através da técnica de TMA. **Resultados:** Não houve diferença estatística significativa em relação ao sexo ou idade entre os pacientes portadores de CA e PP. Entretanto, todas as variáveis da revisão histopatológica apresentaram diferenças estatisticamente significativas quando comparamos CA com PP. Os achados imunohistoquímicos dos CA e PP demonstraram que apenas 34βE12, GFAP e Sinapto mostraram diferença estatística significativa quanto à intensidade da reação, com maior positividade nos PP, e que as citoqueratinas AE1/AE3 e 34βE12, VIM, S100 e GFAP apresentaram positividade mais difusa nos PP do que nos CA. Os marcadores prognósticos com resultados mais expressivos e estatisticamente significativos foram a proteína p53 e o Ki67. O p53 foi negativo em 7/8 PP e positivo em 29/36 CA. O Ki67 foi positivo em 32/36 CA sendo apenas focal em 3/8 PP. Através da imunohistoquímica demonstramos que, apesar da heterogeneidade dos tumores do plexo coróide, não existe diferença estatística significativa na intensidade ou extensão da positividade das reações imunohistoquímicas nos diferentes níveis de corte dos tumores. **Conclusões:** Com os achados da revisão histopatológica sugerimos que não há justificativa para a manutenção da categoria de papilomas atípicos na classificação da OMS (2000). Os achados imunohistoquímicos sugerem que a desdiferenciação dos tumores do plexo coróide parece contribuir para a redução de alguns filamentos intermediários e proteínas celulares. O p53 deve estar envolvido na gênese dos carcinomas do plexo

coróide e que os carcinomas aparentemente se desenvolvem como neoplasia maligna *de novo* e não a partir da malignização de papilomas. Através dos resultados do Ki67 demonstramos que os carcinomas são neoplasias com alto índice proliferativo. Não houve diferença estatística significativa nas variáveis do estudo epidemiológico, histopatológico ou no resultado dos marcadores teciduais ou prognósticos quando comparamos CA-SP com CA-S. Sugerimos então que os padrões arquiteturais variados dos carcinomas provavelmente representam variações biológicas sem reflexo no comportamento clínico e nos fatores prognósticos.

Palavras-chave: tumores do plexo coróide, revisão histopatológica, imunohistoquímica, tissue-microarray, p53, ki67, carcinomas pouco e bem diferenciados.

## ABSTRACT

### CHOROID PLEXUS TUMORS: NEW PERSPECTIVES AFTER HISTOPATHOLOGICAL REVIEW AND TMA IMMUNOHISTOCHEMISTRY OF 36 CARCINOMAS AND 8 PAPILLOMAS IN CHILDREN

GUGELMIN, E. S. Curitiba, 2005. 279 p. Universidade Federal do Paraná.

**Objective:** There was a high incidence of choroid plexus carcinomas in children operated in Hospital Infantil Pequeno Príncipe, Curitiba/PR from 1992 to 2004, one of the largest series in the world literature. In an attempt to determine why there was a much higher incidence of carcinomas (CA) than papillomas (PP) we reviewed and compared the epidemiological data, histopathological aspects and immunohistochemical findings of 8 PP and 36 choroid plexus CA, including on well differentiated (CA-SP) and poorly differentiated (CA-S) tumors. **Methods:** The present series includes all originally surgically treated tumors, as well as the recurrences of 29 patients, 11 girls and 18 boys, aged 3 months to 10 years. The histopathological review evaluated cellularity, tumor pattern, nuclear atypia, mitotic rate, necrosis and cerebral invasion amongst CA and PP. The immunohistochemical study was performed using a panel of 22 epithelial, neuronal, stromal and prognostic markers by TMA. **Results:** There was no statistical difference regarding age and sex between CA and PP. However the histopathological study showed significant statistical difference in cellularity, tumor pattern, nuclear atypia, mitotic rate, necrosis and cerebral invasion amongst CA and PP. On the other hand there was no statistical difference in any of these aspects when comparing CA-SP with CA-S. Comparing the immunohistochemical findings among CA and PP, we detected that 34 $\beta$ E12, GFAP and Synapto stained more strongly in PP than in CA. This had statistical significance, as well as AE1/AE3, 34 $\beta$ E12, VIM, S-100 and GFAP, which showed a more diffuse reaction in PP. P53 was not expressed in 7/8 PP and was expressed in 29/36 CA. Ki67 was expressed in 32/36 CA but had focal expression in only 3 PP. This study showed also that besides the heterogeneity of the choroid plexus tumors, there was no significant statistical difference in the immunohistochemical reactions between different levels or samples of the same tumor. **Conclusions:** From the histopathological findings we suggest that it is not necessary to keep the atypical papillomas category in the WHO classification of central nervous tumors, 2000. From the immunohistochemical results we suggest that the tumor undifferentiation probably contributed for the decrease in some cell proteins and intermediate filaments. It seems that p53 plays an important role in choroid plexus carcinogenesis and that the choroid plexus carcinomas apparently arise *de novo* and not from precursor lesions such as papillomas. Choroid plexus carcinomas are very proliferative tumors. There were no significant statistical differences in the immunohistochemical results when comparing CA-SP with CA-S, suggesting that the differences in architecture and grading into well and poorly differentiated carcinomas probably represent biological variations with no reflection on the clinical behavior or prognostic factors.

Key words; choroid plexus tumors, histopathological review, immunohistochemistry, tissue microarray, p53, Ki67, well and poorly differentiated carcinomas.

## 1 INTRODUÇÃO

Os tumores do plexo coróide são classificados como Tumores do Tecido Neuroepitelial (KLEIHUES, P. & CAVENEE, W. K., 2000) e compreendem os papilomas (WHO grau I) e carcinomas do plexo coróide (WHO grau III). A distinção entre estes dois tipos de neoplasia nem sempre é clara, nestes casos um grupo intermediário de papilomas atípicos tem sido descrito. Por definição são neoplasias papilares intraventriculares possivelmente derivadas do epitélio do plexo coróide ou de suas células progenitoras específicas. Embora os tumores do plexo coróide representem apenas 0,4-0,6% de todos os tumores cerebrais, na infância eles representam 2-4% dos tumores cerebrais sendo que 10-20% deles ocorrem no primeiro ano de vida. Na literatura os papilomas do plexo coróide são mais freqüentes do que os carcinomas numa relação de 5:1. Cerca de 80% dos carcinomas do plexo coróide ocorrem em crianças. A incidência média anual é de aproximadamente 0,3 por 1 milhão de habitantes (JANISH & STANECZEK, 1989; AGUZZI ET AL., 2000).

Os tumores do plexo coróide comprometem mais freqüentemente os ventrículos laterais (50%) e nesta localização em faixa etária abaixo dos 20 anos de idade podem atingir 80% dos casos. Em relação ao sexo a incidência destes tumores nos ventrículos laterais é de 1:1, enquanto que para os tumores do quarto ventrículo a relação entre o sexo masculino e o feminino é de 3:2 (AGUZZI ET AL., 2000).

A etiologia dos tumores do plexo coróide é desconhecida, porém vários estudos recentes demonstraram a presença de seqüências de DNA do vírus símio

40 (SV40) em papilomas e carcinomas do plexo coróide, além disso, recente estudo de análise mutacional dos genes hSNF5/INI1 e TP53 em casos esporádicos de carcinomas do plexo coróide demonstrou diversas alterações cromossômicas, em termos de ganho ou perda de vários cromossomos (1, 3, 5, 9, 10, 13, 16, 18 e 22), bem como mutações do gene TP53 (ZAKRZEWSKA ET AL., 2005).

O prognóstico dos papilomas do plexo coróide é bom nos casos em que o tumor é ressecável, porém nos carcinomas do plexo coróide o prognóstico ainda é pobre uma vez que o tratamento destes tumores é muito difícil. A melhor alternativa seria a ressecção completa da lesão, o que se torna muito complicado devido a grande vascularização do tumor, seu grande volume e sua tendência a invadir o tecido cerebral adjacente. Ainda não se sabe exatamente se há ou não benefícios com o uso de tratamentos adjuvantes como a quimioterapia. A radioterapia pré ou pós-operatória pode induzir à deterioração intelectual e endocrinopatias e não é recomendada em faixas etárias mais baixas (BERGER ET AL, 1998). A sobrevida média para os carcinomas do plexo coróide que obtiveram sucesso nos tratamentos cirúrgicos, radio e quimioterapia é de aproximadamente 40% em 5 anos (PENCALET ET AL., 1998).

Este trabalho tem como finalidade apresentar a casuística de tumores do plexo coróide do Hospital Infantil Pequeno Príncipe nos últimos 12 anos (1992-2004), relatar o predomínio dos carcinomas na população local comparando com os dados da literatura, realizar revisão histopatológica de todos os casos, e apresentar estudo imunohistoquímico com diversos marcadores, comparando papilomas e carcinomas, e os carcinomas bem diferenciados e pouco diferenciados entre si. Além disso, verificar o comportamento destes tumores em relação aos marcadores

teciduais e marcadores prognósticos e, desta forma, observando se existe, do ponto de vista histopatológico e imunohistoquímico, a possibilidade de se determinar a diferenciação oncogênica e estabelecer possível via de malignização entre papilomas e carcinomas, e entre os subtipos morfológicos dos carcinomas, uma vez que apenas os critérios histopatológicos mais comuns de malignidade nem sempre correlacionam com um comportamento biológico mais agressivo neste tipo de neoplasia na faixa etária pediátrica.



## 2 OBJETIVOS

1- Apresentar a casuística de tumores do plexo coróide na faixa etária pediátrica até 10 anos, tratados cirurgicamente no Hospital Infantil Pequeno Príncipe entre 1992 e 2004, avaliando os dados epidemiológicos e clínicos.

2- Apresentar estudo imunohistoquímico através da tecnologia de *tissue microarray* (TMA) com marcadores teciduais (tumoriais) e marcadores prognósticos (de índice proliferativo e reguladores do ciclo celular) nos tumores do plexo coróide operados entre 1992 e 2004 no Hospital Infantil Pequeno Príncipe.

3- Realizar detalhada revisão histopatológica com todos os critérios descritos na literatura para diagnóstico diferencial entre papilomas e carcinomas e re-avaliar a classificação histopatológica da OMS.

4- Comparar os achados imunohistoquímicos dos papilomas (PP) e carcinomas (CA), verificando a possibilidade de se determinar sua diferenciação oncogênica.

5- Verificar possíveis diferenças no padrão epidemiológico, histopatológico e imunohistoquímico entre os subtipos histológicos papilar/sólido-papilar (CA-SP), melhor diferenciado, e sólido (CA-S), pouco diferenciado, dos carcinomas.

### 3 REVISÃO DA LITERATURA

#### 3.1 ASPECTOS GERAIS DO PLEXO CORÓIDE

O Sistema Nervoso em todos os animais se desenvolve a partir do ectoderma, na placa neural situada na linha média do embrião. Com aproximadamente 40-42 dias de gestação e o embrião medindo aproximadamente 15 mm, o cérebro em desenvolvimento forma evaginações dorsolaterais, as quais passam a circundar um par de espaços vazios em cada hemisfério e que constituirão os ventrículos laterais. Nesta fase a estrutura mais dominante do encéfalo é o amplo sistema ventricular circundado pelo neuroepitélio. Ao final do período gestacional os dois hemisférios cerebrais passam a ser as maiores estruturas do encéfalo e no interior de cada um deles há um ventrículo lateral, os quais se conectam entre si e com o 3º ventrículo na linha média através do forâmen interventricular (de Monro). O 3º ventrículo por sua vez se conecta, através do aqueduto cerebral (de Sylvius) no cérebro médio, com o 4º ventrículo, situado na linha média, no interior da ponte cerebral no cérebro posterior (ENGLAND & WAKELY, 1991). Os ventrículos são revestidos internamente por um epitélio denominado epêndima. Projetando-se para o interior de cada ventrículo há uma estrutura chamada plexo coróide, que é uma invaginação da pia mãe e dos seus vasos. Sua formação se inicia no teto do 4º ventrículo, em torno da 6ª semana de gestação, e posteriormente nos ventrículos laterais e no 3º ventrículo, e produz o líquido cérebro-espinhal (líquor). O plexo coróide é composto por tufo capilares recobertos por células epiteliais secretórias especializadas. As células epiteliais do plexo coróide são cuboidais ou colunares,

com núcleo ovóide, cromatina delicada e regular, e citoplasma eosinofílico ou claro com superfície luminal de aspecto em tachinha (*hobnail*), dispostas em camada única. Uma vez que o líquido cérebro-espinhal é produzido continuamente ele preenche e circula através de todos os ventrículos, sai do sistema ventricular através de forâmens e preenche todo o espaço subaracnóideo, o qual envolve o cérebro e a medula espinhal. O líquido cérebro-espinhal é um líquido claro, transparente, estéril, não contém sangue. Tem a função de proteger o cérebro e a medula espinhal dos impactos e de distúrbios sistêmicos que poderiam causar efeitos adversos, denominada barreira líquórica (RUSSEL & RUBINSTEIN, 1989).

### 3.2 EVOLUÇÃO HISTÓRICA DOS TUMORES DO PLEXO CORÓIDE

O primeiro tumor do plexo coróide foi descrito na França em 1832 por GUÉRARD (citado por ELLENBOGEN ET AL., 1989) tendo sido um achado de necropsia em uma menina de três anos. Desde então e o início do século seguinte, as poucas publicações existentes a respeito demonstram a raridade da neoplasia ou a sua associação com hidrocefalia (GARROD, 1873; SLAYMAKER & ELIAS, 1909; BOUDET & CLUNET, 1910; PERTHES, 1919; SACHS, 1922; DAVIS & CUSHING, 1925; VAN WAGENEN, 1930; SOMERFORD, 1933; RAND & REEVES, 1940 – citados por ELLENBOGEN ET AL., 1989). CUSHING em 1932 (citado por ELLENBOGEN ET AL., 1989), fez uma revisão de 2.023 tumores intracranianos dos quais apenas 0,6% eram Tumores do Plexo Coróide. Posteriormente, em revisão de 6.000 tumores intracranianos realizada por ZULCH em 1956 (citado por

ELLENBOGEN ET AL., 1989) apenas 0,5% representavam tumores do plexo coróide.

BIELSCHOWSKY & UNGER publicaram pela primeira vez a ressecção cirúrgica de um tumor do plexo coróide em 1906, porém o paciente, um adulto, faleceu. Em 1919 PERTHES reportou o primeiro caso de sobrevida longa após a remoção cirúrgica de um tumor do plexo coróide. Em 1927 DANDY reportou a remoção cirúrgica de um tumor do plexo coróide de uma menina de 14 anos, e em 1929 VAN WAGENEN removeu um tumor do plexo coróide do ventrículo lateral de uma criança de 3 meses. Apenas depois da década de 1940 começaram a surgir um maior número de publicações a respeito do tratamento cirúrgico dos tumores do plexo coróide (BIELSCHOWSKY & UNGER, 1906; PERTHES, 1919; DANDY, 1927; VAN WAGENEN, 1929; POSEY, 1942; WALKER & HORAX, 1947; KAHN & LUROS, 1952; FAIRBURN, 1958; McDONALD, 1969 – citados por ELLENBOGEN ET AL., 1989; GUDEMAN ET AL., 1979; TURCOTTE, 1980; BOYD & STEINBOK, 1998).

### 3.3 ETIOPATOGENIA

A detecção de seqüências de DNA do Vírus Símio 40 (SV40), que é um DNA-vírus de um pequeno primata (papova vírus), em papilomas e carcinomas do plexo coróide e emependimomas sugeriram um possível papel do SV40 na evolução destes tumores (SHAH & NATHANSON, 1976), assim como em outros tumores cerebrais (MEINKE ET AL., 1979). SV40 é oncogênico em ratos. Ratos transgênicos que expressam o antígeno T-SV40 desenvolvem papilomas do plexo coróide (BRINSTER ET AL., 1984), assim como a inoculação de ratos recém-

nascidos com este antígeno induz a formação de papilomas do plexo coróide e ependimomas (GREENLEE ET AL., 1977; BERGSAGEL ET AL., 1992). Há aproximadamente 40 anos houve uma contaminação de vacinas contra a poliomielite com o vírus SV40 o que causou, inadvertidamente, a infecção de milhões de pessoas. Porém, estudos prospectivos de pessoas expostas a esta contaminação não detectaram qualquer aumento na incidência de câncer (MORTIMER ET AL., 1981). Muitas publicações têm demonstrado a presença do DNA viral SV40 em tumores cerebrais de humanos. MEINKE, 1979 e SCHERNECK ET AL. em 1979 isolaram um papovavirus SV40-*like* de um glioblastoma humano. Este foi também clonado independentemente de tumores cerebrais humanos (KRIEG & SCHERER, 1984). Entretanto, em muitas publicações demonstrando o isolamento de SV40, a contaminação por células portadoras de SV40 não pode ser excluída (SCHERNECK ET AL., 1979; KRIEG & SCHERER, 1984). Uma reinvestigação da suspeita de associação do SV40 com neoplasias, através da técnica de PCR, revelou seqüências de DNA SV40-*like* em cerca de 50% dos tumores do plexo coróide e na maioria dos ependimomas, sugerindo que o SV40, ou um outro vírus intimamente relacionado, apresenta papel etiológico no desenvolvimento destas neoplasias na infância, da mesma forma que em modelos animais. A proteína codificada pelo vírus 40 (SV40), um antígeno denominado SV40 *Tag* é o primeiro produto do gene viral responsável pela replicação do SV40 e sua transformação mediada pela célula. (BERGSAGEL ET AL., 1992; CARBONE ET AL., 1994; CARBONE ET AL., 1996; WOLOSCHAK ET AL., 1997; HUANG ET AL., 1999). O mecanismo molecular pelo qual SV40 induz à neoplasia está relacionado com a habilidade do *Tag* se ligar e inativar várias proteínas do ciclo celular incluindo

p53, pRB, p107 e p300 (SIDLE ET AL., 1996). Estudos mais recentes detectaram seqüências autênticas de DNA SV40 numa grande variedade de tumores, entre estes sarcomas e mesotelioma, e em menor proporção em tecidos normais como secreção espermática e linfócitos B e T (MARTINI ET AL., 1998). Acredita-se que, com estes achados, estas células possam representar vetores de infecção de SV40 na população humana e que a simples presença de um vírus num determinado tumor não indica, necessariamente, que ele exerce algum papel na sua etiologia.

Parece haver também uma susceptibilidade genética para o desenvolvimento de tumores do plexo coróide. De quatro casos relatados de tumores do plexo coróide ocorrendo em pacientes portadores da Síndrome de Li-Fraumeni<sup>1</sup>, três apresentavam a mutação do gene TP53 no códon 248 (KLEIHUES ET AL., 1997 & VITAL ET AL., 1998). WYATT-ASHMEAD et al. em 2001 relataram seis carcinomas do plexo coróide, porém apenas um caso, uma criança com a síndrome de Li-Fraumeni, apresentava mutação do p53. Estes autores relataram deleções no cromossomo 22 em 4 de 5 carcinomas do plexo coróide, sendo esta alteração genética semelhante à descrita para os tumores teratóide/rabdóides atípicos do sistema nervoso central. Este achado foi confirmado por GESSI ET AL., 2003. Estudos citogenéticos e FISH de papilomas do plexo coróide mostram tipicamente hiperdiploidia com ganhos particularmente nos cromossomos 7, 9, 12, 15, 17 e 18 (DONOVAN ET AL., 1994). A associação ocasional de papiloma do plexo coróide ou hiperplasia com a duplicação do braço curto do cromossomo 9 sugere uma relação entre a anormalidade 9p e o crescimento anormal do plexo coróide (NORMAN ET AL., 1995). Mais recentemente estudo de análise mutacional

---

<sup>1</sup> É uma doença autossômica dominante que se caracteriza pela presença de múltiplas neoplasias.

dos genes hSNF5/INI1 e TP53 em carcinomas do plexo coróide demonstrou diversas alterações cromossômicas, em termos de ganho ou perda de vários cromossomos (1, 3, 5, 9, 10, 13, 16, 18 e 22), bem como mutações do gene TP53 compreendendo os exons 5 e 7 respectivamente. De acordo com GESSI ET AL., 2003, o envolvimento destes dois genes supressores de tumor, TP53 e hSNF5/INI1, na patogênese dos carcinomas do plexo coróide encontra suporte quando estes tumores ocorrem em portadores de síndromes de neoplasia familiar, como na síndrome de Li-Fraumeni (TP53) e na síndrome de predisposição rabdóide (INI-1). ZAKRZEWSKA ET AL. em 2005, num estudo semelhante, relataram que não houve coexistência de mutações de ambos os genes em carcinomas do plexo coróide, confirmaram a presença de mutações do gene hSNF5/INI1 e comprovaram o envolvimento de mutações do gene TP53 também em casos esporádicos de carcinoma do plexo coróide. Os achados com relação aos papilomas do plexo coróide são mais controversos. Uma série de papilomas do plexo coróide com inativação do gene hSNF5/INI1 foi publicada por GESSI ET AL., 2002. Outro estudo usando hibridização genômica comparativa demonstrou que a perda do cromossomo 22q, contendo a região do gene hSNF5/INI1, está presente em 47% dos casos de papiloma do plexo coróide e em 73% dos casos de carcinoma do plexo coróide, embora a deleção do cromossomo 22q ocorreu mais frequentemente em papilomas do plexo coróide de adultos do que de crianças, sugerindo uma possível diferença patogênética molecular para estes tumores (RICKERT ET AL., 2002).

### 3.4 INCIDÊNCIA

Tumores do Plexo Coróide são neoplasias raras do Sistema Nervoso Central, de origem ectodérmica, e representam menos do que 1% de todos os tumores intracranianos (BOYD & STEINBOK, 1998). Estes tumores são observados principalmente em crianças (20-40%), nas quais representam 2 a 4% dos tumores cerebrais e 10 a 20% dos tumores cerebrais que ocorrem no primeiro ano de vida, mas podem também ocorrer em jovens e adultos (DINDA ET AL., 1994). O diagnóstico pré-natal também já foi relatado (ADRA ET AL., 1994). Na infância, os tumores do plexo coróide são mais freqüentemente localizados nos ventrículos laterais, mas também podem ocorrer no terceiro ventrículo e na fossa posterior (DE LA TORRE ET AL., 1963; BROAD & ALLEN, 1984; DINDA ET AL., 1994; GRIFFIN ET AL., 1988; ELLENBOGEN ETAL., 1989). Na literatura os papilomas do plexo coróide são mais freqüentes do que os carcinomas numa proporção de 5:1, sendo que 80% dos carcinomas do plexo coróide ocorrem em crianças. A incidência média anual é de aproximadamente 0,3 por 1 milhão de habitantes (JANISCH & STANECZEK, 1989). Cerca de 80% dos tumores dos ventrículos laterais ocorrem em pacientes abaixo dos 20 anos de idade, enquanto que tumores do quarto ventrículo estão distribuídos de forma mais homogênea em todas as faixas etárias. De acordo com ELLENBOGEN ET AL., 1989, tumores do plexo coróide são preponderantes no sexo masculino, 3:2, confirmando a tendência de tumores do SNC serem mais freqüentes em crianças do sexo masculino. Em outra série (AGUZZI ET AL., 2000), a relação entre a ocorrência no sexo feminino e masculino é de 1:1 para tumores dos ventrículos laterais, enquanto que para os tumores do



quarto ventrículo a relação masculino/feminino é de 3:2. Os tumores do plexo coróide ocorrem mais freqüentemente nos ventrículos laterais (50%), seguidos do quarto ventrículo (40%) e do terceiro ventrículo (5%), com 2 ou mais ventrículos estando concomitantemente envolvidos em 5% dos casos (GUDEMAN ET AL., 1979; GRIFFIN ET AL., 1988; JANISH & STANECZEK, 1989). Há casos raros de tumores do plexo coróide em localizações ectópicas, como intra-parenquimatosos ou supra-selares (KIMURA ET AL., 1992).

### 3.5 DIAGNÓSTICO CLÍNICO

Como os tumores do plexo coróide, independentemente de serem papilomas ou carcinomas, tendem a bloquear o fluxo de líquido cérebro-espinhal, o achado clínico mais freqüentemente associado é a hidrocefalia (KAHN & LUROS, 1952 – citado por ELLENBOGEN ET AL., 1989) (FAIRBURN, 1958; TURCOTE ET AL., 1980 – citados por PENCALET ET AL., 1998). Outros sinais e sintomas clínicos incluem vômitos, estrabismo, dor de cabeça e convulsões geralmente relacionadas com o aumento da pressão intracraniana (BERGER ET AL., 1998). Os tumores localizados nos ventrículos laterais são mais frequentemente carcinomas, e costumam ser maiores em diâmetro do que os papilomas (ELLENBOGEN ET AL., 1989). Através da ultra-sonografia (ADRA ET AL., 1994), tomografia computadorizada e da ressonância magnética pode-se observar massas no interior dos ventrículos, geralmente associadas com hidrocefalia (PENCALET ET AL., 1998).

## 3.6 ACHADOS ANÁTOMO-PATOLÓGICOS

### 3.6.1 Macroscopia

Os papilomas do plexo coróide são massas bem circunscritas com aspecto em couve-flor, que se aderem às paredes ventriculares porém são geralmente bem delimitadas do tecido cerebral. Podem conter áreas císticas e/ou de hemorragia. Os carcinomas do plexo coróide são tumores sólidos, invasivos, geralmente com áreas de necrose e hemorragia (AGUZZI ET AL., 2000).

### 3.6.2 Histopatologia

#### 3.6.2.1 Papilomas do plexo coróide

Os papilomas do plexo coróide são neoplasias papilares compostas por delicados eixos conjuntivo-vasculares recobertos por uma única camada de células epiteliais cuboidais ou colunares, de aspecto uniforme, as quais apresentam núcleo basal arredondado ou oval também de aspecto uniforme, as quais repousam sobre uma membrana basal. Não se observa invasão cerebral, necrose ou atividade mitótica evidente. Na verdade o aspecto dos papilomas lembra o aspecto do plexo coróide não neoplásico, exceto pelo fato das células epiteliais estarem em maior número, mais alongadas e com superfície celular reta ou plana, com perda do aspecto em tachinha (*hobnail*). Raramente os papilomas do plexo coróide apresentam aspectos histológicos pouco usuais como transformação oncocítica,

degeneração mucinosa, melanização, arquitetura glandular ou tubular, bem como degeneração do tecido conjuntivo tais como transformação xantomatosa, proliferação vascular angiomatosa ou a formação de tecido cartilaginoso ou ósseo (DIENGDOH & SHAW, 1993; DORAN ET AL., 1995; VARGA ET AL., 1996; WATANABE ET AL., 1995).

### 3.6.2.2 Carcinomas do plexo coróide

Geralmente se apresentam como tumores sólidos com sinais óbvios de malignidade que incluem: pleomorfismo nuclear, mitoses freqüentes e atípicas, aumento da relação núcleo/citoplasma, alta celularidade, perda do padrão papilar com formação de lençóis de células neoplásicas, áreas de necrose ou franca invasão do tecido cerebral adjacente. Estes critérios de malignidade foram descritos inicialmente por LEWIS em 1967 (citado por ELLENBOGEN ET AL., 1989) e posteriormente revisados por RUSSEL & RUBINSTEIN, 1989. Porém, algumas vezes, a distinção entre papilomas e carcinomas do plexo coróide parece não ser clara, pois alguns tumores apresentam poucos critérios histológicos de malignidade, por exemplo, apenas um aumento na atividade mitótica. Estes tumores têm sido denominados de papilomas atípicos do plexo coróide, embora não estejam estabelecidos critérios diagnósticos para estas situações (AGUZZI ET AL., 2000). AUSMAN ET AL., 1984, preconizaram ainda, que o único critério aceitável de malignidade seria a invasão dos tecidos adjacentes e o acometimento fora do sistema nervoso central, na forma de metástases, o que indicaria um comportamento biológico mais agressivo.

### 3.7 ASPECTOS IMUNOHISTOQUÍMICOS DOS TUMORES DO PLEXO CORÓIDE

O padrão imunohistoquímico dos tumores do plexo coróide ainda é controverso na literatura, em parte pelo pequeno número de casos estudados devido à raridade da neoplasia. A natureza epitelial dos tumores do plexo coróide foi substantiada através da microscopia eletrônica (CARTER ET AL., 1972 – citado por DOGLIONI ET AL., 1988; MATSUSHIMA, 1983), porém até 1983 raros estudos na literatura confirmavam a presença de proteína de filamento intermediário do tipo epitelial, isto é, citoqueratina (CK), em tumores do plexo coróide, através de imunocitoquímica (KEMSHEAD ET AL., 1983). De forma contrastante com estes achados, que apontavam para a definitiva natureza epitelial dos tumores do plexo coróide, outros autores demonstraram evidências da presença de outro tipo de proteína de filamento intermediário do tipo glial, chamada proteína glial fibrilar ácida (GFAP), em cerca de 40% dos tumores do plexo coróide. A alta incidência de um marcador não epitelial em tumores do plexo coróide foi considerada como evidência de diferenciação endodimária da população de células neoplásicas (RUBINSTEIN & BRUCHER, 1981; KIMURA ET AL., 1986). COFFIN ET AL. e MIETTINEM ET AL., 1986, pesquisaram através de imunohistoquímica diferentes classes de filamentos intermediários em tumores do plexo coróide, fornecendo resultados contraditórios. Enquanto COFFIN ET AL., 1986, detectaram co-expressão de CK e GFAP em três de dez casos de papilomas do plexo coróide, expressão de proteína S-100 em papilomas e não encontraram nenhuma positividade para vimentina (VIM); MIETTINEM ET AL., 1986, detectaram co-expressão de CK e VIM em um de seis

casos de tumores do plexo coróide e expressão simultânea de CK, VIM e GFAP focal em mais dois casos, sendo um deles um carcinoma pouco diferenciado.

No ano seguinte, DOGLIONI ET AL., 1987, estimulados pelos resultados contraditórios dos autores anteriormente citados, e pela falta de qualquer investigação mais conclusiva a respeito da verdadeira natureza e expressão fenotípica destes tumores, relatou estudo comparativo entre 16 tumores do plexo coróide e 5 casos de plexo coróide normal, marcados com imunohistoquímica para as proteínas de filamento intermediário (CK, VIM e GFAP), pan-antígeno epitelial (antígeno lu-5), antígeno de membrana epitelial (EMA) e proteína S-100. Observaram que 14 dos 16 casos de tumores foram positivos para as proteínas de filamento intermediário (CK, VIM e GFAP), sendo que a co-expressão de CK e VIM ocorria em 100% dos casos, da mesma forma que em todas as amostras de plexo coróide normal. Em 50 % dos casos houve co-expressão de CK, VIM e GFAP, este último não expresso no plexo coróide normal. A positividade para o anticorpo monoclonal lu-5 foi semelhante à das CK, exceto que num menor número de células, S-100 foi positivo em 15 de 16 casos e o EMA foi positivo em 11 dos 16 casos. No plexo coróide normal houve positividade em quase 100% das células para o anticorpo monoclonal lu-5 e para a proteína S-100, enquanto que o EMA foi positivo em menos de 25% das células normais do plexo coróide e confinado à borda luminal das mesmas. O achado de expressão simultânea de 3 proteínas de filamento intermediário numa mesma célula neoplásica nunca havia sido descrita em tumores do sistema nervoso central. No mesmo ano FELIX ET AL., 1987, revisando uma grande série de tumores pediátricos, encontraram 30 casos de tumores do plexo coróide, sendo 22 papilomas e 8 carcinomas. Destes, 24 tumores foram avaliados do

ponto de vista imunohistoquímico utilizando GFAP, proteína S-100, CK escamosa, CK simples e antígeno cárcino-embrionário (CEA). Sete tumores (1 carcinoma e 6 papilomas) apresentaram alguma positividade para GFAP. Proteína S-100 foi positiva em 90% dos tumores e em 5 amostras de plexo coróide normal. A positividade foi focal em todos os tumores e no plexo coróide normal para CK simples e 100% das amostras foram negativas para CK escamosa. CEA foi positivo em alguns carcinomas, mas negativo nos papilomas.

MANNOJI ET AL., 1988, num estudo comparativo entre 15 tumores do plexo coróide (11 papilomas e 4 carcinomas) e 22 tumores ependimários observaram positividade para CK em 100% dos papilomas e em 1 carcinoma. GFAP foi focalmente positivo em 6 de 11 papilomas e em 1 de 4 carcinomas, novamente enfatizando a co-expressão de CK e GFAP. Nos tumores ependimários o GFAP foi positivo em 100% dos casos e a CK negativa em 20 de 22 casos, sendo positivo-focal em 2 de 3 casos de ependimoma papilar.

Em busca da caracterização das células que compõem os tumores do plexo coróide MATSUSHIMA ET AL., 1988, publicaram o primeiro estudo descrevendo a utilidade da Prealbumina no diagnóstico de papilomas do plexo coróide. Este estudo constava da aplicação de um painel de imunohistoquímica que incluía GFAP, S-100, CEA, Prealbumina, Gama-enolase e EMA em 5 papilomas e 2 carcinomas do plexo coróide. Demonstrou que todos os cinco papilomas do plexo coróide foram positivos para GFAP, S-100, Prealbumina e Gama-enolase, quatro deles foram positivos para EMA e todos negativos para CEA. Nenhum carcinoma do plexo coróide foi positivo para Prealbumina, sendo ambos positivos para Gama-enolase e um deles apresentando positividade focal para CEA, GFAP, S-100 e EMA. Cinco amostras de

plexo coróide normal foram negativas para GFAP e CEA, sendo positivas para Prealbumina e focalmente positivas para Gama-enolase e EMA. Num estudo posterior de HERBERT ET AL., 1990, os autores investigaram a utilidade do TTR como marcador de neoplasias do plexo coróide. Relataram que a inconsistência da expressão deste marcador em outros estudos (MATSUSHIMA ET AL., 1988) se deve ao fato de sua antigenicidade estar relacionada ao método de fixação, emblocamento do tecido e temperatura, sendo sensível ao calor.

Na publicação de LOPES ET AL., 1989, da Universidade Federal de São Paulo (USP), 10 casos de tumores do plexo coróide (3 papilomas e 7 carcinomas) foram testados para a presença de GFAP e CK. Nenhum papiloma e apenas 1 carcinoma foi positivo para o GFAP, embora as áreas menos diferenciadas da neoplasia fossem negativas. CK foi positiva em todos os papilomas e em 2 de 7 carcinomas, porém nas áreas de neoplasia menos diferenciada, formando ninhos sólidos, a CK foi negativa. Estes autores acreditam que as células CK-positivas encontram-se nas áreas mais bem diferenciadas destes tumores.

ANG ET AL., em 1990, realizaram estudo imunohistoquímico de 25 tumores do sistema nervoso central (SNC) em adultos com configuração papilar proeminente, dos quais 6 tumores do plexo coróide, 4 ependimomas papilares, 2 ependimomas mixopapilares, 2 adenomas pituitários papilares, 7 carcinomas papilares metastáticos, 2 astroblastomas, 1 meningeoma papilar e 1 astrocitoma anaplásico com extensas áreas papilares. Utilizaram um painel de imunohistoquímica que incluía GFAP, CEA, VIM, S-100, CK e Prealbumina (transtiretina-TTR). Os autores concluíram que utilizando este painel de anticorpos foi possível fazer o diagnóstico diferencial entre a maioria dos tumores papilares do SNC analisados.

Segundo levantamento realizado por GOTTSCHALK ET AL., até 1993 inúmeros marcadores imunohistoquímicos para tumores do plexo coróide haviam sido descritos, porém sua utilidade era limitada pela falta de especificidade. Além disso, os resultados de vários estudos imunohistoquímicos voltados para os tumores do plexo coróide eram contraditórios. Por exemplo, o índice de positividade descrito na literatura para CK variava de 83-100%, para GFAP de 22-85%, para S-100 de 40-94%, para VIM de 16-88%, para EMA de 69-71%, para enolase neurônio-específica (NSE) de 20-100%, para TTR de 67-100% e para CEA de 0-50% (COFFIN ET AL., 1986; FELIX ET AL., 1987; MATSUSHIMA ET AL., 1988; CRUZ-SANCHES ET AL., 1989; ANG ET AL., 1990). Para aqueles autores a positividade para CK nos tumores do plexo coróide representava problema crucial no diagnóstico diferencial com carcinomas papilares metastáticos. Nesta situação propuseram a utilização de dois anticorpos monoclonais anti-epiteliais não-citoqueratinas, que reconhecem um antígeno de superfície epitelial específico, não expresso no epitélio do plexo coróide, o HEA 125 e o BerEP4, como possíveis alternativas para este diagnóstico diferencial. Realizaram estudo que incluía 5 plexos coróides normais, 34 tumores do plexo coróide de 28 pacientes diferentes e 45 carcinomas metastáticos cerebrais. Ambos os marcadores foram negativos em todas as amostras de plexo coróide normal, foram positivos em 3 de 34 casos de tumores do plexo coróide e nos carcinomas metastáticos o HEA 125 foi positivo em 43 de 45 casos e o BerEP4 foi positivo em 44 de 45 casos. Os autores concluíram que apesar da restrição, a utilização destes marcadores juntamente com um painel que incluísse GFAP e TTR apresentaria boa acuidade neste diagnóstico diferencial.



Mais recentemente com a utilização das pan-citoqueratinas, vários estudos publicados demonstram positividade de aproximadamente 100% tanto em papilomas como em carcinomas do plexo coróide, da mesma forma que a VIM (RICKERT & PAULUS, 2001; WYATT-ASHEMED ET AL., 2001; CHU & WEISS, 2002; GESSI ET AL., 2003; BARRETO ET AL., 2004).

No plexo coróide normal o GFAP tem sido descrito como negativo (DOGLIONI ET AL., 1987, KOUNO ET AL., 1988; MATSUSHIMA ET AL., 1988; CARLOTTI JR. ET AL., 2002). Nos papilomas sua positividade tem sido descrita como focal e em torno de 25 a 55%, enquanto que nos carcinomas em torno de 20% (RICKERT & PAULUS, 2001). Entretanto, BARRETO ET AL., 2004, relataram positividade de 100% do GFAP em papilomas e no plexo coróide fetal normal (PN). Estes autores, com o intuito de caracterizar os achados imunohistoquímicos de 13 tumores do plexo coróide, incluindo papilomas (5 casos) e carcinomas bem e pouco diferenciados (8 casos), realizaram painel constando de 16 marcadores (epiteliais, neuronais e estromais). Observaram que a pan-citoqueratina AE1/AE3 foi positiva em 100% dos papilomas e carcinomas, e em 80% de 5 amostras de PN, e concluíram que a expressão de marcadores epiteliais é importante para definir a natureza epitelial do tumor, particularmente em áreas indiferenciadas. A citoqueratina de baixo peso molecular (34BetaH11) foi expressa em todos os papilomas, porém foi negativa em todos os carcinomas e PN. VIM e S-100 foram positivas em quase 100% dos casos, uma vez que ambos são marcadores de tecidos derivados da placa neuroectodérmica. TTR foi positiva em todos os tumores exceto 1 carcinoma e no PN. EMA apresentou positividade em 2 de 5 papilomas, 4 de 6 carcinomas e 2 de 5 PN; e CEA foi positivo em 1 de 5 papilomas e 2 de 6

carcinomas sendo negativo em todas as amostras de PN. GFAP foi expressa entre todos os papilomas, em todas as amostras de PN e em 5 de 6 carcinomas. Os autores demonstraram a multipotencialidade da célula do plexo coróide fetal normal através da co-expressão de diversos marcadores: VIM, TTR, S-100, GFAP (100%), NSE, AE1/AE3 (80%), desmina (60%), EMA, actina 1 A 4 (40%), neurofilamento (20%) e sinaptofisina. Este estudo demonstrou também que a proteína p53 supressora de tumor foi negativa em todos os casos examinados, sugerindo que mutações do p53 não são importantes na patogênese e progressão dos tumores do plexo coróide, contrastando com estudos publicados por JAY ET AL., 1996, WYATT-ASHMED ET AL., 2001 e CARLOTTI JR. ET AL., 2002. JAY ET AL., 1996, estudaram 10 tumores do plexo coróide (4 papilomas e 6 carcinomas) utilizando o anticorpo monoclonal DO7 anti-p53: 3 dos 4 papilomas foram negativos e num dos papilomas havia positividade focal nuclear e citoplasmática rara. Todos os carcinomas foram positivos para p53, sendo que três deles ultrapassaram índices de 70% de positividade nuclear. WYATT-ASHMED ET AL., 2001, demonstraram positividade de + a +++ do p53 em 6/6 carcinomas do plexo coróide, sendo uma criança portadora de Li-Fraumeni. CARLOTTI JR. ET AL., 2002, relataram positividade de ++ ou +++ para o p53 em 6/10 carcinomas, sendo este negativo ou mínimo em 4/12 papilomas. Concluíram portanto, que alterações do p53 estiveram freqüentemente presentes nos carcinomas do plexo coróide.

Um estudo extenso a respeito do potencial proliferativo dos tumores do plexo coróide na infância foi realizado por CARLOTTI JR. ET AL., 2002, no qual os autores realizam correlação clínico-patológica utilizando imunohistoquímica para caracterizar tanto o potencial proliferativo destes tumores como o grau de desregulação do ciclo

celular quando comparados com o plexo coróide não neoplásico. O estudo compreendeu 12 crianças com papilomas e 11 crianças com carcinoma do plexo coróide. O painel imunohistoquímico incluía marcadores de ciclo celular como MIB1, p53, ciclina E, pRB (proteína do retinoblastoma), p107 e E2F-1, bem como marcadores fenotípicos como CK de baixo peso molecular (*LMW-CK*), GFAP e sinaptofisina. Os resultados do estudo imunohistoquímico demonstraram ausência de expressão da sinaptofisina nos papilomas e na amostra de plexo coróide normal, sendo que 3 de 11 carcinomas apresentaram positividade focal e discreta. GFAP foi positivo-forte em 1 de 12 papilomas, positivo-moderado em 1 de 11 carcinomas e positivo-fraco em 2 de 11 carcinomas. *LMW-CK* foi positiva em todos os papilomas e na maioria dos carcinomas do plexo coróide (9 de 11), com intensidade mais forte nos papilomas, sendo negativa no plexo coróide normal. A expressão de marcadores do ciclo celular e MIB-1 foi maior nos carcinomas do que nos papilomas ou no plexo coróide normal. As expressões de MIB-1, p53, pRB e E2F-1 foram significativamente mais baixas em pacientes com carcinoma após quimioterapia do que antes do tratamento. Os autores concluíram que os carcinomas de plexo coróide em crianças são caracterizados por alto índice proliferativo e maior desregulação do ciclo celular do que os papilomas. A quimioterapia pode auxiliar na redução do potencial proliferativo e no aumento da expressão das proteínas reguladoras do ciclo celular nos carcinomas do plexo coróide. E que o estudo de genes reguladores do ciclo celular tem proporcionado importantes avanços no conhecimento dos tumores do SNC e trazido perspectivas de novos tratamentos (CARLOTTI JR. ET AL., 2002).

### 3.7.1 Imunohistoquímica através da técnica de *Tissue microarray* (TMA)

A técnica de TMA é uma ferramenta poderosa para se caracterizar o padrão fenotípico de um grande número de amostras, permitindo a análise retrospectiva em larga escala da expressão protéica dos tumores através da imunohistoquímica, hibridização *in situ* fluorescente (*FISH*) ou cromógena (*CISH*), sendo possível conhecer a expressão de uma determinada proteína de até 1000 tumores diferentes em apenas uma lâmina histológica. Esta técnica apresenta acurácia comprovada que justifica seu emprego com amplas vantagens de custo e tempo para os estudos retrospectivos de grandes centros ou estudos cooperativos com grandes bancos de dados (HOOS & CORDON-CARDO, 2001; MILANES-YEARSLEY ET AL., 2002; SAUTER & MIRLACHER, 2002; HEDVAT ET AL., 2002; HSU ET AL., 2002; RUBIN ET AL., 2002). Os estudos para validação do método de TMA no carcinoma da mama, por exemplo, demonstraram ser possível atingir 98% de concordância com as reações nos cortes histológicos usuais para marcadores imunohistoquímicos como o receptor de estrógeno e Her2-neu utilizando-se três amostras de 0.6mm de diâmetro de cada caso. Nos casos de carcinomas de mama a amostragem de mais de uma área se faz necessária para que no TMA esteja representada toda a heterogeneidade destes tumores (CAMP ET AL., 2000). Outro estudo de validação do método de TMA utilizando imunohistoquímica e hibridização *in situ* no estudo de linfomas de Hodgkin e linfomas não-Hodgkin obteve 86 a 100% de correlação entre os resultados obtidos com a técnica de TMA quando comparados com o resultado dos cortes inteiros do bloco de parafina dos mesmos casos (HEDVAT, ET AL., 2002).

### 3.8 FATORES PROGNÓSTICOS

De acordo com o estudo de ELLENBOGEN et al., 1989, fatores como invasão do tecido cerebral adjacente e pleomorfismo parecem não afetar o prognóstico quando o tumor foi completamente ressecado. Estes autores referem também que em nenhum caso de sua série pediátrica (40 pacientes) houve metástases para fora do SNC, embora haja relato na literatura de metástase pulmonar de papiloma do plexo coróide (VRAA-JENSEN, 1950 – citado por ELLENBOGEN ET AL., 1989).

De acordo com PENCALET ET AL., 1998, os papilomas do plexo coróide podem ser curados através da ressecção cirúrgica e 100% dos casos apresentam taxa de sobrevida de 5 anos. Carcinomas do plexo coróide crescem mais rapidamente, são bem mais complicados de serem ressecados cirurgicamente e têm um prognóstico menos favorável com 40% de taxa de sobrevida de 5 anos. Estes autores observaram que em alguns casos a hidrocefalia pode persistir, requerendo derivação ventricular meses após a cirurgia de ressecção completa do tumor. Os papilomas do plexo coróide também podem disseminar células em todo o espaço subdural, porém esta disseminação é microscópica e assintomática (VAN WAGENEN, 1930 – citado por ELLENBOGEN ET AL., 1989).

Num estudo clínico-patológico de 52 pacientes, o mau prognóstico (recorrência e/ou óbito) esteve relacionado com: mitoses, necrose, invasão cerebral, ausência de imunoreatividade à Transtiretina (TTR) e pouca expressão de S100 (PAULUS & JANISCH, 1990).

Os marcadores prognósticos Ki67/MIB1 foram descritos como tendo os seguintes índices: média de 1,9% (faixa de 0,2-6%) para os papilomas do plexo coróide, e média de 13,8% (faixa de 7,3-60%) para os carcinomas do plexo coróide (VAJTAI ET AL., 1996), ou ++ a +++ para os carcinomas (WYATT-ASHMED ET AL., 2001; CARLOTTI JR. ET AL., 2002).

### 3.9 DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

Devido à similaridade das características morfológicas com outras entidades, uma grande variedade de lesões devem ser consideradas no diagnóstico diferencial dos tumores do plexo coróide. A hipertrofia vilosa se apresenta como um aumento de volume do plexo coróide em ambos os ventrículos laterais, de histologia normal, relacionada à hidrocefalia hipersecretora (BRITZ ET AL., 1996).

Em adultos, um aspecto fundamental é a distinção entre o carcinoma do plexo coróide e os carcinomas metastáticos, embora de acordo com RUSSEL & RUBINSTEIN, 1989, o diagnóstico de carcinoma do plexo coróide em adultos deve ser feito com muita cautela. Da mesma forma carcinomas metastáticos são extremamente raros em crianças, embora possam ocorrer como parte de alguns síndromes hereditários, como a síndrome de Turcot, ou ainda como metástase do tumor de Wilms (GOTTSCALK ET AL., 1993). Para este diagnóstico diferencial, uma vez que as CK são positivas em ambos, os autores citam o uso do PAS, uma vez que apenas raros carcinomas do plexo coróide produzem mucinas. A positividade para CEA (antígeno carcino-embriônico) sugere carcinoma metastático, porém alguns carcinomas do plexo coróide também expressam positividade

(COFFIN ET AL., 1986; PAULUS & JANISCH, 1990). A co-expressão de citoqueratinas e proteína S-100 e negatividade para CEA favorecem carcinoma do plexo coróide (ANG ET AL., 1990). Além do CEA, outros anticorpos monoclonais anti-epiteliais não-citoqueratinas mais específicos como o HEA 125 e BerEP4 são positivos em mais de 95% dos carcinomas metastáticos cerebrais em adultos, enquanto que apenas 10% dos papilomas e carcinomas do plexo coróide apresentam positividade para estes marcadores (GOTTSCALK ET AL., 1993). Transtiretina (TTR), pré-albumina envolvida no transporte de tireotoxina e retinol, é um marcador do epêndima normal e do epitélio dos tumores do plexo coróide. Foi comemorado como um marcador específico dos papilomas do plexo coróide (MATSUSHIMA ET AL., 1988) e posteriormente como um marcador específico dos tumores primários do plexo coróide, independentemente de se tratar de papiloma ou carcinoma (HERBERT AT AL., 1990). Tem valor no diagnóstico diferencial com outras neoplasias cerebrais papilares primárias como ependimomas, meningeomas e alguns astrocitomas, bem como com carcinomas papilares metastáticos para o cérebro. Entretanto cerca de 20% dos papilomas são negativos para TTR, assim como outros tumores cerebrais primários e carcinomas metastáticos podem ser positivos (ANG ET AL., 1990; PAULUS E JANISCH, 1990; ALBRECHT ET AL., 1991).

Os ependimomas papilares podem representar diagnóstico diferencial difícil, porém a positividade freqüente para VIM, S100 e GFAP e a negatividade para citoqueratinas (CK), EMA e CEA, podem auxiliar no diagnóstico diferencial (MIETTINEN ET AL., 1986; DOGLIONI ET AL., 1987; MANNOGI ET AL., 1988; ANG ET AL., 1990). Num estudo comparativo da expressão de moléculas de adesão

celular (CAM) entre endimomas e tumores do plexo coróide, FIGARELLA-BRANGER ET AL., 1995, relataram que o NCAM (molécula de adesão celular neural) foi fortemente expresso nos 18 endimomas estudados e em apenas algumas células dos carcinomas do plexo coróide, sendo negativo nos papilomas e no plexo coróide normal. Inversamente as células endimárias e seus tumores não expressaram E-caderina, a qual foi positiva na maioria dos papilomas do plexo coróide e no plexo coróide normal. Sugeriram que tais marcadores poderiam ser úteis no diagnóstico diferencial entre endimomas e tumores do plexo coróide.

KUBO ET AL. em 1999 descreveram a expressão do fator de crescimento insulina-*like* II (IGF II) em papilomas do plexo coróide, mas não em outros tumores cerebrais. Como estudos prévios haviam detectado IGF II em diversos tumores cerebrais como astrocitomas, meningeomas e carcinomas, a utilidade diagnóstica do IGF II ainda necessita ser comprovada.

Carcinomas anaplásicos do plexo coróide quando ocorrem na fossa posterior em crianças, às vezes podem ser difíceis de serem distinguidos histologicamente dos meduloblastomas, porém a positividade para CK e TTR nos carcinomas do plexo coróide permitem o diagnóstico diferencial (NEWBOLD ET AL., 1995).

Alguns carcinomas pouco diferenciados do plexo coróide podem ser de difícil diagnóstico diferencial com o tumor teratóide/rabdóide atípico, especialmente quando ocorrem na fossa posterior e em crianças pequenas, antes de completar 1 ano. Esta é uma neoplasia rara e de natureza controversa (RORKE ET AL., 1996; OKA ET AL., 1999) cujo diagnóstico diferencial ainda se baseia mais nos critérios histológicos do que nos painéis de imunohistoquímica (BARRETO ET AL., 2004).



Entretanto, recentes estudos genéticos têm demonstrado inúmeras semelhanças entre carcinomas do plexo coróide e tumores teratóide/rabdóides atípicos, como mutações no gene hSNF5/INI-1 no cromossomo 22q11.2. Isto aponta para uma provável relação entre as duas entidades (WYATT-ASHMEAD ET AL., 2001; GESSI ET AL., 2003; ZAKRZEWSKA ET AL., 2005).

### 3.10 TRATAMENTO DOS TUMORES DO PLEXO CORÓIDE

A ressecção cirúrgica completa da lesão é a principal forma de tratamento. Atualmente, com os modernos procedimentos diagnósticos e os menores riscos cirúrgicos e anestésicos, a sobrevida dos pacientes operados por este tipo de tumor melhorou. DOHRMANN & COLLIAS, 1975, reportaram sobrevida média de 9 meses após a cirurgia em 16 crianças operadas de carcinoma do plexo coróide; enquanto que PACKER ET AL., 1992, reportaram uma sobrevida livre de doença de 48 meses em 5 de 11 crianças (45%) operadas por carcinoma de plexo coróide. ELLENBOGEN ET AL., 1989, numa série de 40 pacientes pediátricos, concluíram que o tratamento cirúrgico deve ser agressivo nos tumores do plexo coróide, diferente do que ocorre com os outros tumores malignos do SNC, independente do tamanho, localização ou características histológicas. BERGER ET AL., 1998, referem que o tratamento cirúrgico completo dos carcinomas do plexo coróide é bem mais complicado do que o dos papilomas devido a grande vascularização da lesão, seu maior volume e tendência a invadir o tecido cerebral adjacente. A ressecção completa em carcinomas do plexo coróide tem sido alcançada em 40 a 57% dos pacientes na literatura. Todos os relatos confirmam que a extensão da ressecção é o

elemento mais importante na evolução e prognóstico destas neoplasias (RAIMONDI & GUTIERREZ, 1975; HAWKINS, 1980; ELLENBOGEN ET AL., 1989; BERGER ET AL., 1998). Para facilitar a remoção do tumor, CARREA & POLAK, 1977, propuseram radioterapia pré-operatória. Porém, devido à alta incidência de deterioração intelectual, endocrinopatias e seqüelas tardias induzidas pela radioterapia, esta não é recomendada nem no pré, nem no pós-operatório, e tem sido abandonada no tratamento de crianças com tumores cerebrais. Entretanto a quimioterapia poderia ser utilizada no pré-operatório para diminuir a vascularização e reduzir o volume dos carcinomas do plexo coróide, embora ainda não exista um protocolo definido para o tratamento destas neoplasias. CARLOTTI JR. ET AL., 2002, estudando o índice proliferativo e expressão de proteínas do ciclo celular em carcinomas do plexo coróide pré e pós-quimioterapia, demonstraram que a quimioterapia pré-operatória reduz o índice proliferativo dos carcinomas, demonstrado através do MIB-1, bem como reduz a expressão de várias proteínas do ciclo celular como a proteína p53, pRB e ciclina E, proteínas ligadas à função supressora de tumor, o que poderia facilitar a excisão cirúrgica mais completa da neoplasia. Ainda se debate na literatura o papel da quimioterapia neoadjuvante pós-operatória, pois os pacientes sem doença residual nos exames por imagem poderiam estar perdendo a chance de ter seus tumores totalmente ressecados numa re-operação (*second-look surgery*) (BERGER ET AL., 1998).

## **4 CASUÍSTICA E MÉTODO**

### **4.1 CASUÍSTICA**

O presente trabalho baseia-se no estudo de 29 pacientes portadores de tumores do plexo coróide submetidos à craniotomia no Hospital Infantil Pequeno Príncipe nos últimos 12 anos (1992 a 2004). Os procedimentos utilizados no presente trabalho estão em consonância com os preceitos de ética do Hospital Infantil Pequeno Príncipe e autorizados pela sua comissão de ética (Doc. 11).

Além do levantamento dos dados clínicos (Anexo 1), foram estudados os aspectos anátomo-patológicos, histopatológicos e imunohistoquímicos dos tumores do plexo coróide de 29 pacientes cuja série incluía, antes da revisão histopatológica, 21 pacientes portadores de carcinomas do plexo coróide, 5 pacientes portadores de papilomas e 3 pacientes portadores de papilomas atípicos. Dos 29 pacientes, 18 tiveram apenas uma ressecção cirúrgica, 7 foram submetidos a uma segunda cirurgia e 4 pacientes a três ou mais intervenções cirúrgicas, totalizando 44 tumores ressecados.

As ressecções cirúrgicas dos 29 pacientes resultaram em 64 blocos histológicos em parafina (incluindo todas as amostragens dos tumores) com 44 números diferentes (cirurgias originais e recidivas) sendo 36 carcinomas e 8 papilomas (Anexo 2).

## 4.2 MÉTODO

### 4.2.1 Revisão histopatológica

Na primeira fase do estudo, o método consistiu em separar os 64 blocos de parafina e as respectivas lâminas histológicas coradas em hematoxilina-eosina de todas as amostras dos tumores ressecados originalmente e das recidivas dos 29 pacientes. Para revisão histopatológica de todos os casos foi utilizado microscópio *Olympus BX 41* de dupla observação. Todos os casos foram revisados por 2 patologistas, um deles o pesquisador. Os casos foram lidos por ordem do ano de aparecimento dos pacientes, iniciando com os pacientes de 1992, sem considerar os aspectos clínicos. Os pacientes que tiveram re-operações e recidivas, tiveram as lâminas das re-operações e recidivas lidas com a(s) da ressecção original de cada paciente, e os dados da leitura de cada uma delas anotados. Independente do diagnóstico original, as lâminas foram revisadas visando oito características histopatológicas:

a) Celularidade: Baixa – Moderada - Alta. Foi considerada celularidade baixa quando semelhante ou um pouco maior que a celularidade do plexo coróide normal com células dispostas em uma única camada; alta quando o número de células era bem maior comparativamente ao plexo coróide normal, as células estavam justapostas, em arranjo estratificado ou em lençóis celulares densos, caracterizando padrão histológico mais sólido; e celularidade moderada quando a quantidade de células era intermediária entre as anteriores.

b) Tipos celulares presentes: Células Cubóides - Células Colunares - Células Claras – Células Fusiformes – Células Oncocitóides - Células Rabdóides. De acordo com o formato ou aspecto do citoplasma das células que compunham a neoplasia, sendo a própria denominação auto-explicativa. A célula oncocitóide apresentava citoplasma fortemente eosinofílico e granular, núcleo claro e nucléolo inconspícuo. A célula rabdóide apresentava aspecto de célula muscular imatura, sendo o núcleo vesiculoso com nucléolo proeminente deslocado para uma extremidade da célula e o citoplasma avermelhado com aspecto em raquete.

c) Padrão histológico geral: Papilar (P) - Sólido (S) - Sólido-Papilar (SP). O padrão papilar se assemelhava ao aspecto do plexo coróide normal, portanto bem diferenciado; o sólido-papilar intercalava áreas papilares, com aspecto que ainda lembravam o arranjo do plexo coróide normal, porém já apresentava áreas de proliferação celular mais densa, em lençóis sólidos. No padrão sólido ou pouco diferenciado, ocorria perda total do arranjo papilar com lençóis densos de células neoplásicas.

d) Atipia celular: Focal (F) ou Difusa (D). De acordo com a extensão do seu aparecimento na lesão, se atipia restrita a 1 ou até 2 campos de grande aumento ou se presente mais difusamente. Junto com a extensão das áreas de atipia avaliou-se o grau de atipia celular: Leve (L) – Moderada (M) – Severa (S), de acordo com as alterações nucleares de pleomorfismo, hipercromasia nuclear e aumento da relação núcleo-citoplasma.

e) Número de mitoses em 20 campos de grande aumento (CGA): contagem das mitoses em 20 campos de grande aumento do microscópio, sendo este aumento de 400 vezes com área estimada de 0,63 mm<sup>2</sup>.

f) Necrose: Presente ou Ausente e, quando Presente, Focal (até 20% de neoplasia necrótica) ou Extensa/Geográfica (mais de 20% de neoplasia necrótica).

g) Invasão do tecido cerebral adjacente. Aplicável quando havia tecido cerebral presente na amostra: neste caso a invasão estaria: Presente - Ausente. Quando não havia tecido cerebral na amostra o critério não se aplicava e foi relatado como não aplicável (NA).

Todas as anotações referentes a cada número de lâmina estudada, independente do número de amostras, foram lançadas em uma planilha (Anexo 2).

#### 4.2.2 Estudo imunohistoquímico

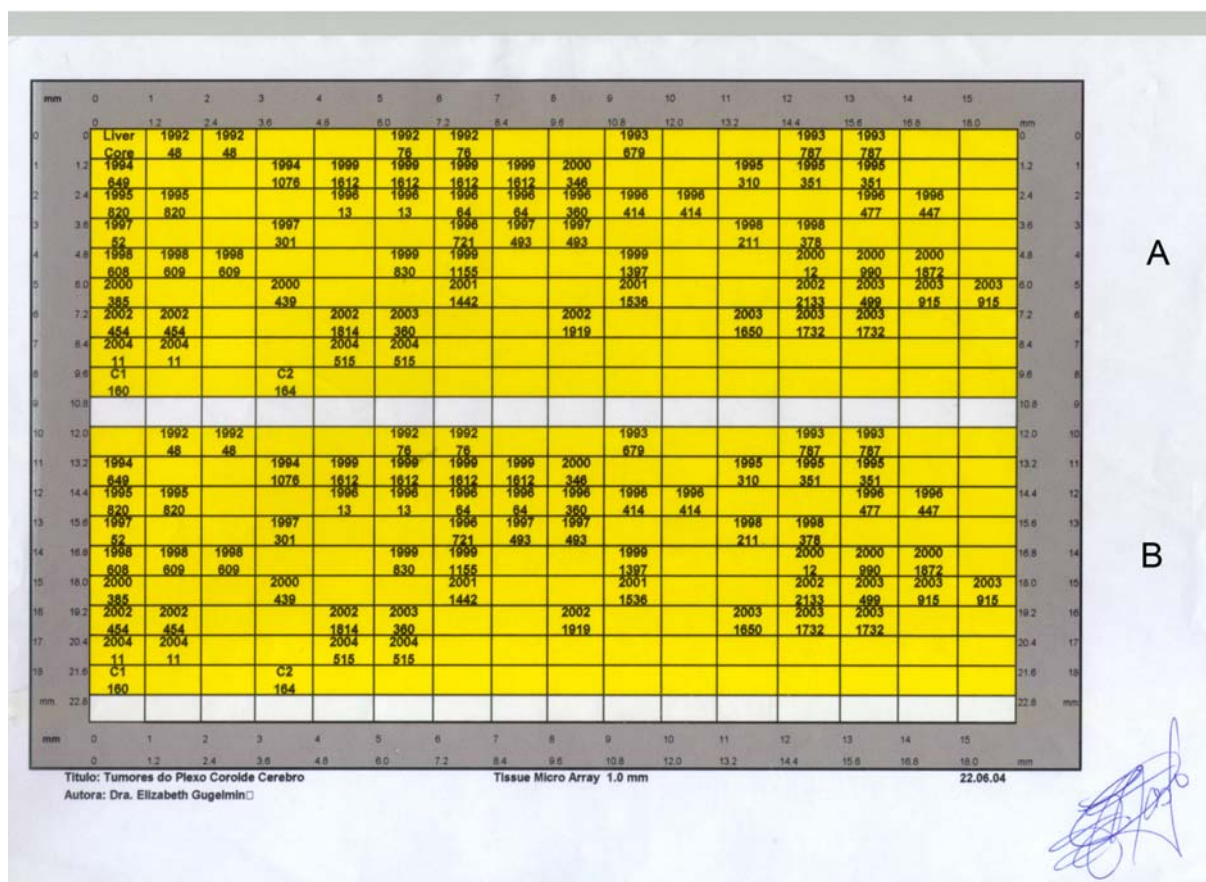
Na segunda fase do estudo, depois de concluído e tabulado o estudo histopatológico, as lâminas histológicas e os blocos em parafina foram levados pela pesquisadora para São Paulo, Hospital do Câncer A. C. Camargo, Departamento de Patologia, para a realização da técnica de TMA, a qual permitiu que se fizesse o estudo imunohistoquímico simultâneo e comparativo com 22 marcadores em todos os tumores do plexo coróide dos 29 pacientes da série.

##### 4.2.2.1 Procedimentos para a realização da técnica de *Tissue microarray* (TMA)

Para a construção do TMA a patologista pesquisadora selecionou nas lâminas originais as áreas de interesse, representativas do tumor, procurando evitar as áreas de necrose. A seguir as áreas selecionadas foram circundadas nas lâminas com uma caneta azul de retroprojeto. Como se fosse à imagem de um espelho, os

blocos de parafina foram colocados sobre os respectivos cortes histológicos nas lâminas, e a mesma área, previamente marcada em cada uma das lâminas histológicas, foi marcada nos blocos de parafina com a caneta de retroprojeter, sendo que estes passaram a ser denominados de blocos doadores. Escolhidas as duas áreas em cada um dos blocos, os números dos mesmos foram ordenados em uma planilha com eixo XY que se refere à coluna e linha respectivamente, a qual serviu de guia para a ordenação do TMA (Figura 1).

FIGURA 1 – PLANILHA ORIGINAL DE POSICIONAMENTO DOS CORTES HISTOLÓGICOS DE TODOS OS BLOCOS DOS 29 PACIENTES ESTUDADOS. SEQUÊNCIA SUPERIOR (A) E INFERIOR (B); NO 0.0 CORTE DE FÍGADO. CASOS ORDENADOS HORIZONTALMENTE INICIANDO EM 1992 (LINHA 1) E TERMINANDO EM 2004 (LINHA 8). ESPAÇOS EM BRANCO SEPARAM DIFERENTES PACIENTES. PLEXO CORÓIDE NORMAL (C-1 E C-2, LINHA 9)



A partir daí o material estava pronto para iniciar a confecção do bloco de TMA. Todos os blocos doadores (n=66): 64 blocos de tumores dos 29 pacientes em estudo e 2 blocos de plexo coróide normal foram levados ao aparelho de precisão da *Beecher Instruments Microarray Technology* (Figura 2), ao lado de um bloco novo de parafina (em branco), denominado bloco receptor, e através de um sistema de agulhas, no nosso caso com 1,0 mm de diâmetro interno (Figura 3), acopladas a eixo milimetrado, fez-se o primeiro furo no bloco receptor (Figura 4) de acordo com a ordem estabelecida na planilha original.

FIGURA 2 – APARELHO DE PRECISÃO DA BEECHER INSTRUMENTS UTILIZADO PARA A CONFECÇÃO DO TMA (DEPTO. DE PATOLOGIA – HOSPITAL AC CAMARGO/SP)

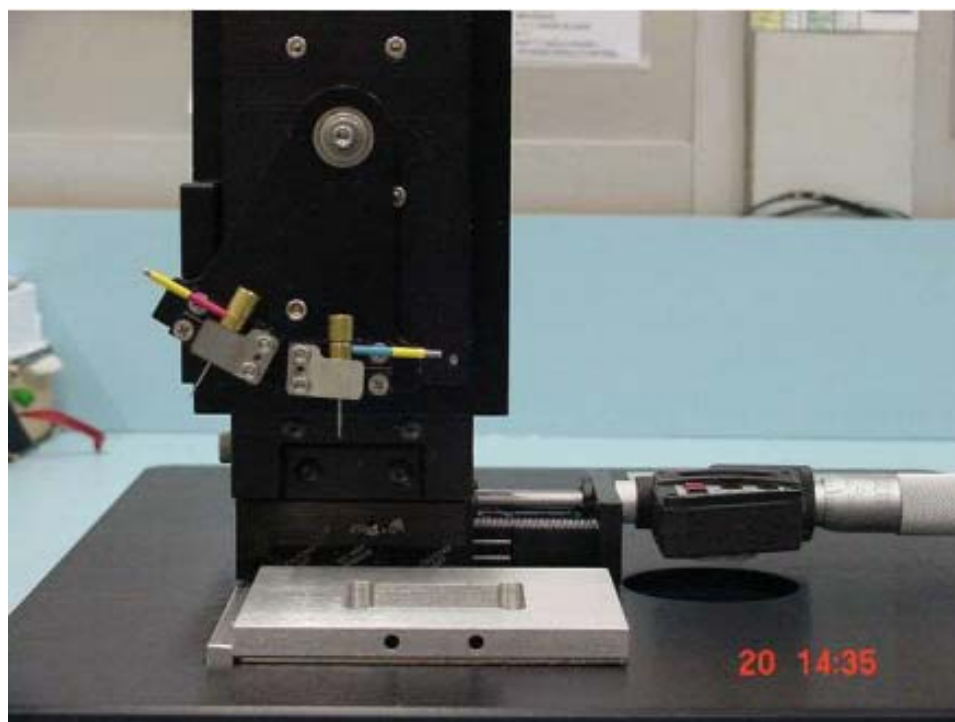
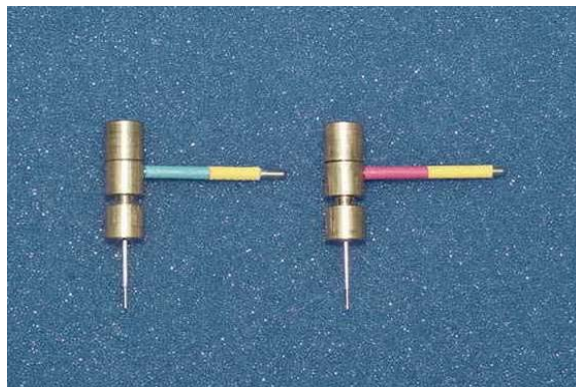


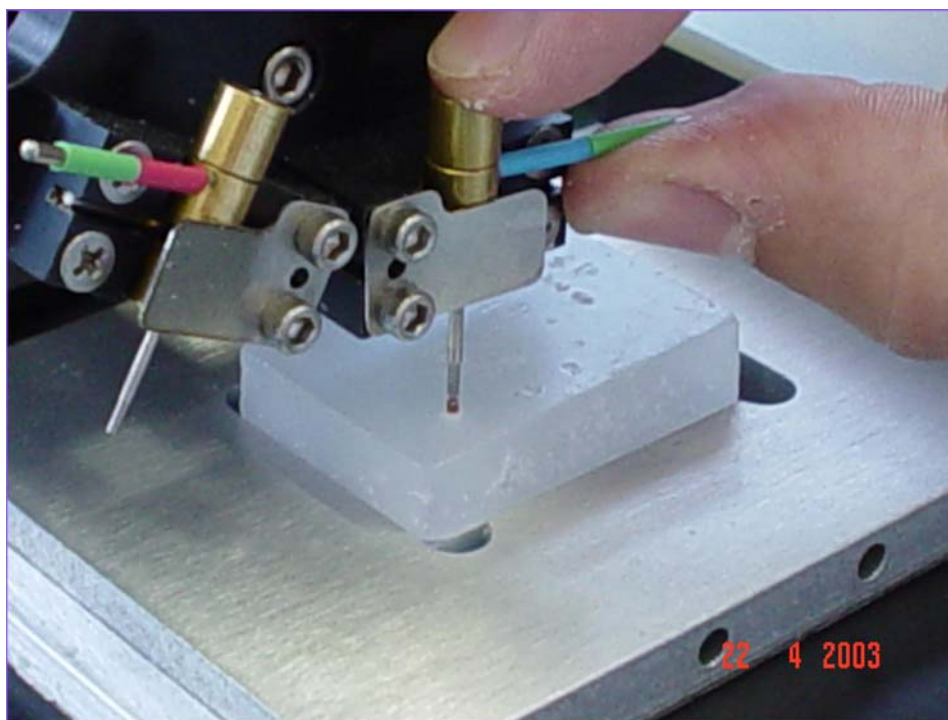


FIGURA 3 – AGULHAS UTILIZADAS NO APARELHO DE TMA PARA A CONFECÇÃO DO BLOCO RECEPTOR EM PARAFINA (DEPTO. DE PATOLOGIA – HOSPITAL AC CAMARGO/SP)



- 0,6m: 500/600 casos
- 1,0mm: 270/300 casos
- 1,5mm: 120 casos
- 2,0mm: 80 casos

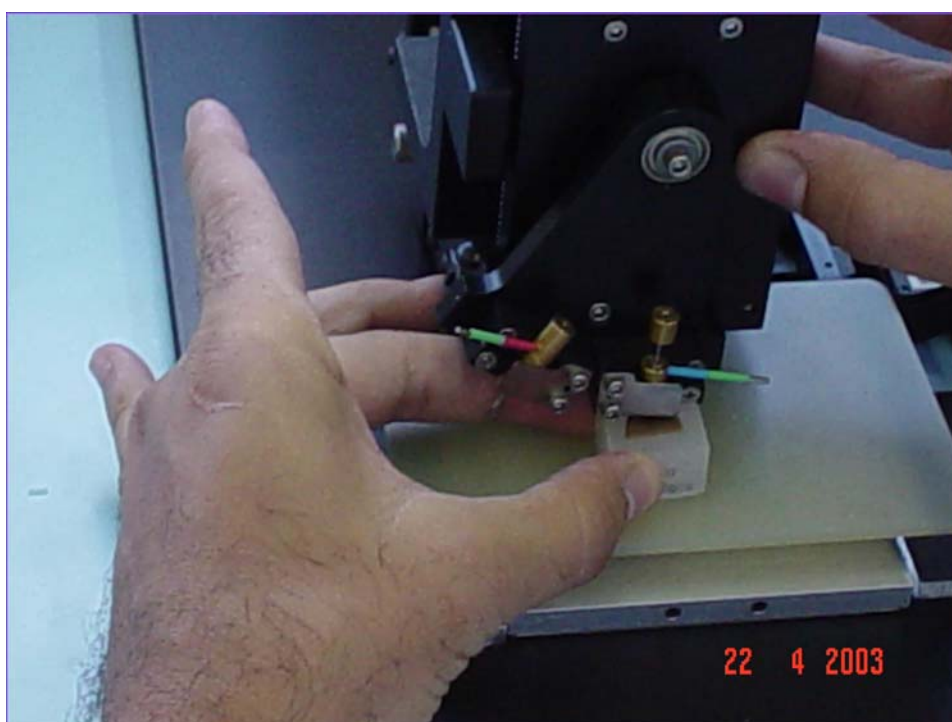
FIGURA 4 – PRIMEIRO FURO NO BLOCO RECEPTOR SENDO PREENCHIDO PELA PRIMEIRA AMOSTRA DE TECIDO, NO CASO O FRAGMENTO DE FÍGADO, QUE INICIA A SEQUÊNCIA DO TMA (DEPTO. DE PATOLOGIA – HOSPITAL AC CAMARGO/SP)



A seguir retirou-se do interior da agulha o cilindro de parafina obtido do bloco receptor, deixando-a limpa. Perfurou-se então com a agulha o primeiro bloco doador

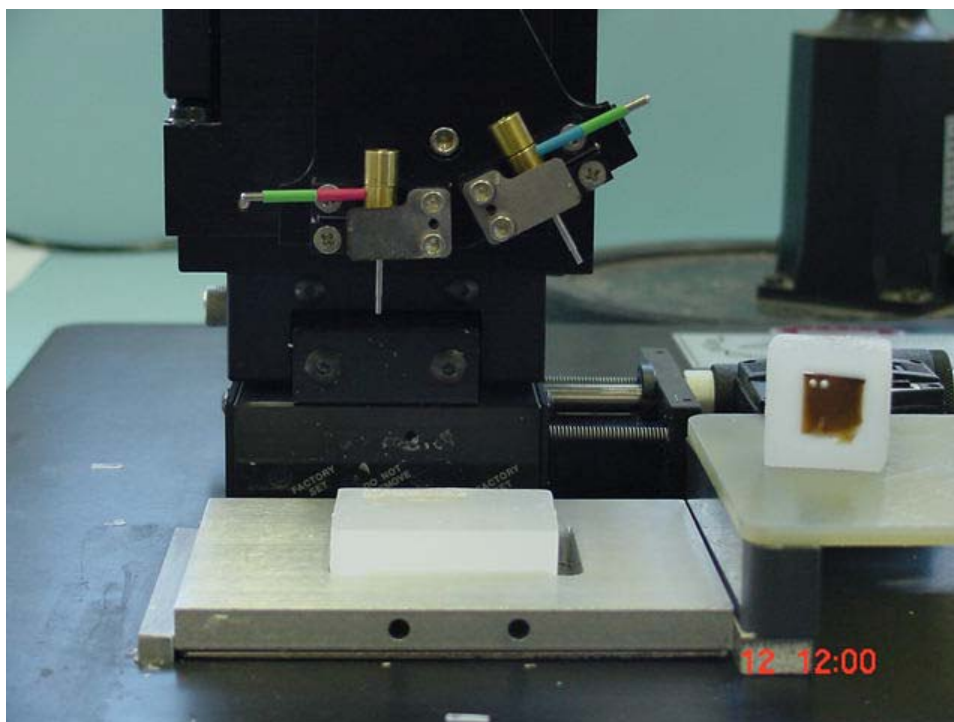
na área previamente marcada com caneta (Figura 5), obteve-se o cilindro de tecido tumoral dentro da agulha e implantou-se este tecido na respectiva cavidade previamente aberta no bloco receptor.

FIGURA 5 – BLOCO DOADOR DE UM DOS CASOS ESTUDADOS SENDO PERFURADO PARA OBTER A AMOSTRA DO TUMOR (DEPTO. DE PATOLOGIA – HOSPITAL AC CAMARGO/SP)



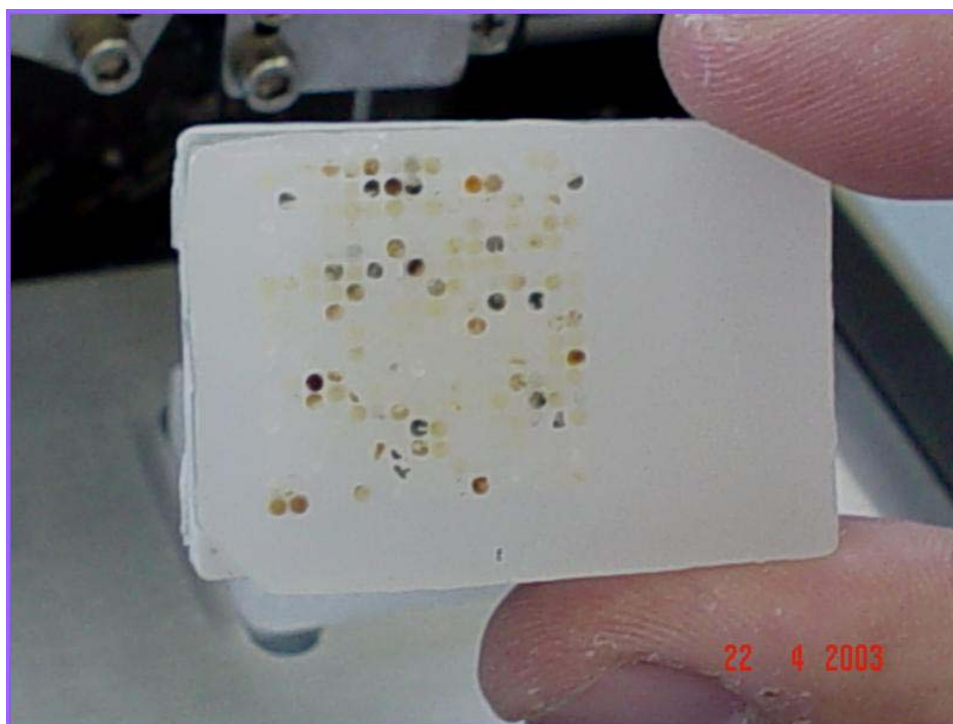
E assim procedeu-se sucessivamente e ordenadamente a retirada de duas amostras (A e B) de cada um dos 66 blocos doadores e seu implante no bloco receptor (Figura 6), de acordo com a planilha original.

FIGURA 6 – BLOCO RECEPTOR POSICIONADO NO APARELHO DE TMA E AO LADO UM BLOCO DOADOR DE UM DOS CASOS ESTUDADOS COM DUAS AMOSTRAS RETIRADAS (DEPTO. DE PATOLOGIA – HOSPITAL AC CAMARGO/SP)



Ao final obteve-se um único bloco receptor (Figura 7) contendo duas seqüências diferentes, dos 66 blocos em estudo, totalizando 134 cilindros de tecido, pois sempre o primeiro cilindro de cada seqüência é um fragmento de tecido hepático normal, que serve de orientação para o posterior correto posicionamento do TMA.

FIGURA 7 – BLOCO RECEPTOR COM TODAS AS AMOSTRAS DOS TUMORES ESTUDADOS INSERIDAS. O BLOCO ESTÁ PRONTO PARA SER CORTADO NO MICRÓTOMO DE PARAFINA (DEPTO. DE PATOLOGIA – HOSPITAL AC CAMARGO/SP)

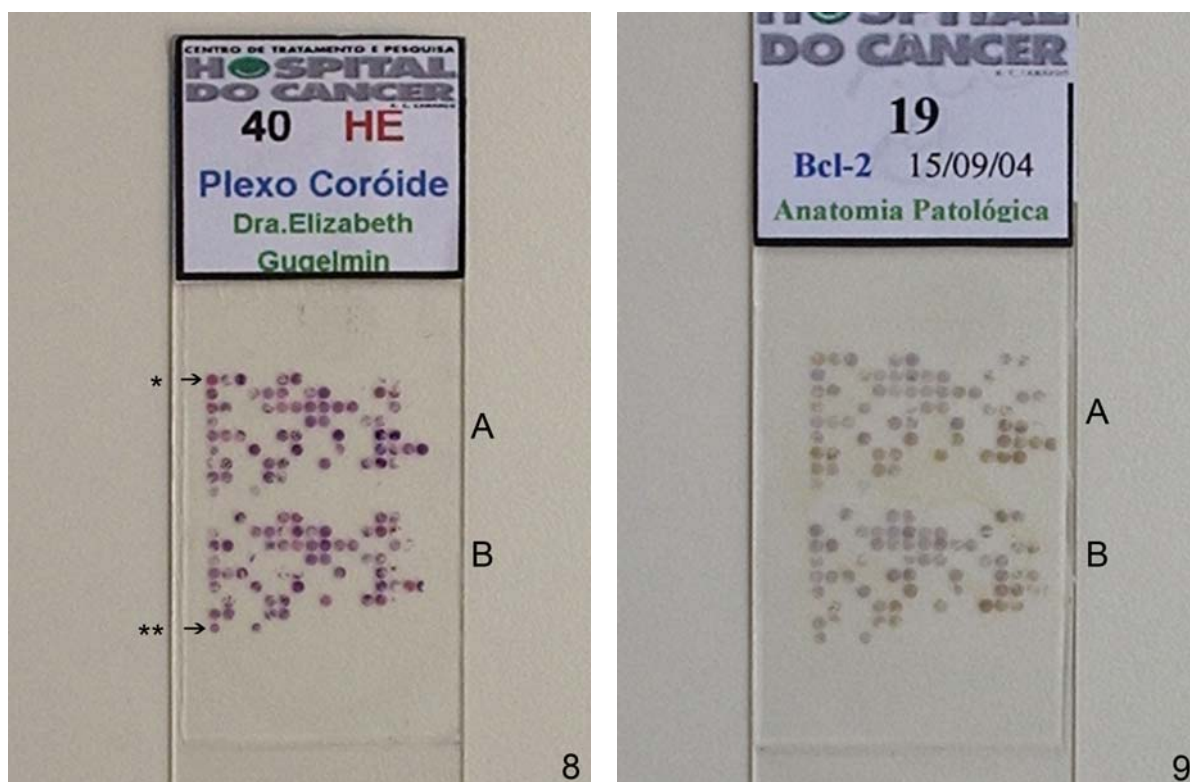


O bloco receptor foi então cortado em micrótomo de parafina *Leika*. Os cortes obtidos no micrótomo são colados em fita adesiva especial para TMA (*Adesive Tape for TMA*). Os cortes histológicos em 5 micrômetros aderidos à fita adesiva, obtidos em 100 níveis diferentes com distância de 10 micrômetros entre si, foram numerados e colados sobre lâminas especiais, marca *Star Frost Slide*. Os cortes foram tratados com luz ultra-violeta e solvente químico (*TPC Solvent*) para soltar a fita adesiva e apenas os cortes histológicos permanecerem nas lâminas. Os cortes foram recobertos com parafina e armazenados em freezer para conservação.

Cortes em 3 níveis do bloco receptor (níveis 40, 60 e 86) foram corados em hematoxilina-eosina (HE) para demonstração da qualidade das amostras de tumor

obtidas para o TMA (Figura 8) e os demais cortes histológicos foram encaminhados para coloração imunohistoquímica (Figura 9):

FIGURAS 8 E 9 – LÂMINAS HISTOLÓGICAS EM HEMATOXILINA-EOSINA (8) E DE IMUNOHISTOQUÍMICA (9) COM DETALHE DAS DUAS SEQUÊNCIAS DE 67 CORTES HISTOLÓGICOS DO TMA (A E B). O FRAGMENTO HEPÁTICO REPRESENTA A PRIMEIRA AMOSTRA DA SEQUÊNCIA (\*) E AS DUAS ÚLTIMAS AMOSTRAS SÃO DE PLEXO CORÓIDE NORMAL (\*\*)



As lâminas com o número mais baixo de cada marcador representavam os cortes do nível mais superficial (Nível 1) e as lâminas com o número mais alto de cada marcador representavam os cortes do nível mais profundo (Nível 2). Controles positivos, externo e interno, atestaram à qualidade das reações (Figura 10).



FIGURA 10 – LÂMINAS HISTOLÓGICAS DE UM DOS MARCADORES IMUNOHISTOQUÍMICOS (BCL-2): NÍVEL 19 (NÍVEL 1 OU SUPERFICIAL) E NÍVEL 56 (NÍVEL 2 OU PROFUNDO). CONTROLE POSITIVO ATESTA A QUALIDADE DA REAÇÃO



#### 4.2.2.2 Imunohistoquímica

As lâminas contendo os cortes histológicos foram desparafinizadas e preparadas por passagens sucessivas no xilol e etanol e submetidas à recuperação antigênica pelo calor com panela de pressão, utilizando-se tampão citrato 10mM, pH 6.0, por 15 minutos, deixando mais 10 minutos à temperatura ambiente. A seguir foi feito o bloqueio da peroxidase endógena com solução de peróxido de hidrogênio a 3% (água oxigenada 10 volumes) com três trocas de 5 minutos cada. As lâminas foram incubadas com os anticorpos primários pesquisados, nas diluições pré-estabelecidas em tampão PBS contendo albumina bovina (BSA) 1% (SIGMA, A9647, USA) e azida sódica (NaN<sub>3</sub>), 0,1% por 2 horas, em câmara úmida, à

temperatura ambiente. Após a incubação as lâminas foram lavadas em tampão PBS com três trocas de 5 minutos cada. A seguir, as lâminas contendo os cortes histológicos, foram incubadas com o *Link* (DAKO A/S, K0690, Denmark) por 30 minutos em temperatura ambiente, seguidas por três lavagens de 5 minutos em PBS, e incubação com streptavidina HRP 9DAKO A/S, K0690 (*Denmark*) por 30 minutos a temperatura ambiente. Submetidas às novas lavagens com PBS (3 e 5 minutos), e então foram reveladas com solução de diaminobenzidina (DAB, Sigma-r) a 60 mg% e contracoradas com hematoxilina de Harris (Merck-r-).

O estudo imunohistoquímico foi realizado com os 22 marcadores abaixo mencionados (especificidade, origem, fabricante, diluição, clone, reatividade e controle positivo estão demonstrados no Anexo 3) e em dois níveis de corte do bloco do TMA para cada marcador (Anexo 4). A distância entre os cortes do nível superficial (Nível 1) e do nível profundo (Nível 2) foi de 360 a 400 micrômetros.

- Marcadores tumorais ou teciduais utilizados:

Pancitoqueratina (AE1/AE3), citoqueratina de alto peso molecular (34 $\beta$ E12), antígeno de membrana epitelial (EMA), antígeno cárcino-embrionário (CEA), enolase neurônio-específica (NSE), proteína glial fibrilar ácida (GFAP), proteína S-100 (S100), sinaptofisina (SINAPTO), vimentina (VIM), actina de músculo liso (Actina 1 A 4), desmina (DES), e fator de transcrição TTF1.

- Marcadores prognósticos e reguladores do ciclo celular (divisão celular e índice proliferativo):

Fator angiogênico (CD34), mediador do transporte trans-membrana de glicose (GLUT-1), proteína nuclear Ki67, oncoproteínas e genes supressores de tumor (p53 e Bcl-2), inibidores das quinases ciclino-dependentes (p21 e p27), fator

de migração celular CD44Hcam, receptor do fator de crescimento epidérmico (EGFR), proteína do retinoblastoma (RB).

Para a leitura das lâminas de imunohistoquímica em TMA foi utilizado um microscópio *Olympus* BX41 de cinco cabeças. Todos os casos foram lidos pelo pesquisador e depois revisados em conjunto com o neuropatologista, orientador do presente trabalho.

As lâminas do TMA contendo as duas seqüências de 67 cortes foram posicionadas no microscópio com a etiqueta para a direita. Com a objetiva de 4X do microscópio foi localizado o corte de fígado normal, posição 1.1 da planilha de leitura (Figura 11), e que era o guia para o posicionamento do TMA. Iniciamos sempre com a leitura da seqüência de amostras da parte superior da lâmina (A), isto é, abaixo da etiqueta, e a seguir avaliamos a seqüência inferior na mesma lâmina (B) (Figura 9). Estas duas seqüências foram avaliadas complementarmente, uma vez que observamos não haver diferença entre elas, e anotada na planilha uma única leitura, a da melhor amostra, que era a que continha a maior representatividade do tumor. Nos casos de descolamento do corte na seqüência A, era considerada a leitura da seqüência B e vice-versa. Como para cada marcador foram obtidos cortes histológicos em 2 níveis de profundidade, os resultados destas leituras foram anotados separadamente de acordo com o nível de corte, sendo anotado um resultado para o nível mais superficial (Nível 1) numa planilha de leitura, e outro resultado para o nível mais profundo (Nível 2) em outra planilha de leitura, com seqüência e posicionamento idênticos ao da planilha original (Figura 11). Os dois níveis de corte de cada marcador estão demonstrados no Anexo 4.



FIGURA 11 – PLANILHA DE LEITURA DA IMUNOHISTOQUÍMICA. PARA CADA NÍVEL DE CORTE HISTOLÓGICO E PARA CADA AMOSTRA DE TUMOR (QUADRADOS BRANCOS) FORAM ANOTADOS NESTA ORDEM: INTENSIDADE DA REAÇÃO, EXTENSÃO DA REAÇÃO, PADRÃO HISTOLÓGICO NO TMA E PADRÃO DE COLORAÇÃO DA IMUNOHISTOQUÍMICA

Final

Título: NSE - Nível 48 Ae B

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16
Figado CA 3/3 4/4 S CTN	1 (92-48) CA 3/3 4/4 S CTN	3/3 4/4 S CTN			2 (92-78) CA 3/3 2/2 S CTN	3/3 3/3 S CTN			3 (93-679) CA 3/3 4/4 S CTN			4 (93-787) PP 0/1 P	5 (93-787) PP 0/1 P		
5 (94-649) CA 3/3 4/4 S CTN			6 (94-1076) PP 2/3 3/3 P CTN	6 (96-1612) CA 1/3 4/4 3/3 P CTN	2/3 3/3 2/2 S CTN	3/3 2/2 S CTN	6 (96-346) CA 2/3 4/4 S CTN		7 (96-310) CA 3/3 3/3 S CTN	7 (96-351) CA 2/3 2/3 S CTN	3/3 4/4 P CTN	8 (96-447) CA 2/3 4/4 S CTN			
8 (96-620) CA 3/3 4/4 S CTN	3/3 4/4 S CTN		9 (96-13) CA 3/3 4/4 S CTN	9 (96-64) CA 2/3 4/4 P CTN	2/3 3/3 2/2 S CTN	3/3 2/2 S CTN	9 (96-360) CA 2/3 4/4 P CTN	9 (96-414) CA 2/3 4/4 P CTN		10 (96-447) CA 2/3 4/4 S CTN					
11 (97-52) PP 2/3 4/4 S CTN			12 (97-301) CA 3/3 4/4 S CTN		13 (97-483) CA 2/3 3/4 S CTN	1/3 1/4 S CTN		14 (98-211) PP 2/3 4/4 P CTN		15 (98-378) PP 2/3 4/4 P CTN					
15 (98-608) CA 2/3 3/3 4/4 S CTN	15 (98-608) CA 2/3 3/3 4/4 S CTN	2/3 4/4 S CTN		16 (98-630) CA 3/3 4/4 S CTN	16 (98-1155) CA 3/3 4/4 S CTN		17 (98-1397) CA 3/3 4/4 S CTN		18 (98-12) CA 2/3 4/4 S CTN	18 (98-960) CA 2/3 4/4 S CTN	18 (98-960) CA 2/3 4/4 S CTN	18 (98-960) CA 2/3 4/4 S CTN			
19 (00-385) CA 2/3 4/4 S CTN			20 (00-436) CA 3/3 4/4 S CTN		21 (01-1442) CA 3/3 4/4 S CTN		22 (01-1536) PP 2/3 4/4 S CTN		23 (02-2133) CA 3/3 4/4 S CTN	23 (03-499) CA 3/3 4/4 S CTN	23 (03-499) CA 3/3 4/4 S CTN	23 (03-499) CA 3/3 4/4 S CTN			
24 (02-564) PA 2/3 4/4 P CTN	24 (02-564) PA 2/3 4/4 P CTN	2/3 4/4 P CTN		25 (02-1814) PA 2/3 4/4 P CTN	25 (03-360) PA 2/3 4/4 P CTN		26 (02-1919) PP 2/3 4/4 P CTN		27 (03-1650) CA 3/3 4/4 S CTN	27 (03-1732) CA 3/3 4/4 S CTN	27 (03-1732) CA 3/3 4/4 S CTN	27 (03-1732) CA 3/3 4/4 S CTN			
28 (04-11) PA 2/3 4/4 P CTN	28 (04-11) PA 2/3 4/4 P CTN	2/3 4/4 P CTN		29 (04-515) CA 2/3 4/4 S CTN											
PL COR. N 2/3 4/4 P CTN			PL COR. N 2/3 4/4 P CTN												

Obs:

A leitura dos marcadores do TMA foi iniciada com o aumento de 100X para avaliação dos critérios de intensidade, extensão da reação (positividade nas áreas de tumor avaliável), padrão histológico e padrão de coloração à imunohistoquímica. Depois, para confirmação dos achados, foi utilizado o aumento de 400X e em alguns casos, quando necessário, o aumento de 1000X.

Os elementos histopatológicos e imunohistoquímicos avaliados na leitura das lâminas de TMA foram:

a) Intensidade da reação:

a.1) Positiva

a.1.1) Forte = 3/3

Neste caso a intensidade da coloração da reação era idêntica à do controle positivo utilizado.

a.1.2) Moderada = 2/3

Neste caso a intensidade da coloração da reação era menor do que a do controle positivo utilizado, porém podia ser observada com clareza com a objetiva de 10X (Aumento de 100X).

a.1.3) Fraca = 1/3

Neste caso a intensidade da coloração da reação era bem menor do que a do controle positivo utilizado, só podendo ser observada com clareza com o aumento de 400X.

a.2) Negativa

Não havia nenhuma coloração acastanhada característica da reação imunohistoquímica.

b) Extensão da positividade da reação (Positividade da reação ÷ Área de tumor avaliável):

A amostra, que era circular, foi dividida em quatro quadrantes e a área de tumor avaliável foi colocada no denominador da fração:

b.1)  $X/4 = 100\%$  da amostra era viável e avaliável

b.2)  $X/3 = 75\%$  da amostra era viável e avaliável

b.3)  $X/2 = 50\%$  da amostra era viável e avaliável

b.4)  $X/1 = 25\%$  da amostra era viável e avaliável

A área da amostra tumoral que não era viável ou avaliável apresentava necrose, fibrose, hemorragia, tecido cerebral normal ou descolamento.

No numerador desta fração foi indicada em quantos quadrantes a reação foi positiva no tumor, e portanto:

b.5)  $4/4$  = a reação foi positiva numa extensão que englobava os 4 quadrantes do tumor, isto é, 100% positiva.

b.6)  $3/X$  = a reação foi positiva numa extensão que englobava 3 quadrantes do tumor avaliável.

b.7)  $2/X$  = a reação foi positiva numa extensão que englobava 2 quadrantes do tumor avaliável.

b.8)  $1/X$  = a reação foi positiva numa extensão que englobava apenas 1 quadrante do tumor avaliável.

b.9)  $0,5/X$  = a reação foi positiva em menos do que 1 quadrante do tumor avaliável.

b.10)  $0/X$  = a reação foi negativa (-) em todos os quadrantes do tumor avaliável.

Desta forma, a extensão da positividade da reação foi fracionada, considerando apenas as áreas viáveis ou avaliáveis das amostras (Anexo 5).

c) Padrão histológico no TMA:

c.1) Papilar (P)

c.2) Sólido-Papilar (SP)

c.3) Sólido (S)

c.4) Sólido-Anaplásico (SA)

c.5) Sólido-Sarcomatoso (SS)

d) Padrão de coloração imunohistoquímica:

d.1) Membranoso (M)

d.2) Citoplasmático (C)

d.3) Nuclear (N)

Combinações entre os padrões de coloração: MC (com predomínio de padrão membranoso), CM (com predomínio de padrão citoplasmático), NC (com predomínio de padrão nuclear) e CN (com predomínio de padrão citoplasmático) também foram anotados na planilha.

As anotações da planilha de leitura manuscrita foram depois repassadas para planilhas em Microsoft Excel para que todos os dados pudessem ser cruzados e permitissem posterior avaliação estatística (Anexo 8).

#### 4.2.3 Estudo estatístico

O estudo estatístico investigou comparativamente a independência das variáveis sexo e idade ao primeiro diagnóstico entre os pacientes portadores de papilomas e carcinomas do plexo coróide. Também investigou comparativamente a independência das variáveis sexo e idade ao primeiro diagnóstico entre os pacientes portadores de carcinoma papilar e sólido-papilar (SP), histologicamente melhor diferenciados, e carcinoma sólido (S), menos diferenciado. Para esta avaliação, foi considerado o teste exato de Fisher. Valores de  $p < 0,05$  indicam significância estatística.

Neste estudo foram avaliados 22 marcadores em tumores do plexo coróide classificados como carcinoma ou papiloma. Os resultados de cada marcador foram

classificados em relação à intensidade da reação: forte ou moderada; fraca ou negativa. Também foi efetuado o registro da positividade da reação. Adicionalmente, foi efetuada a avaliação do tipo histológico dos carcinomas classificados como S (sólidos) ou SP (papilares/sólido-papilares).

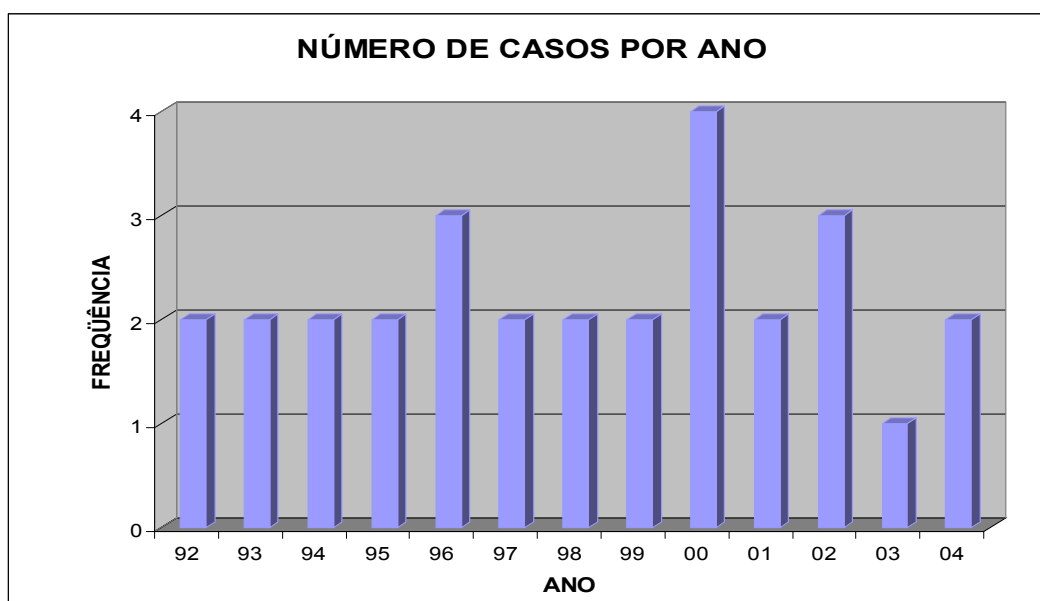
Para avaliação do grau de concordância dos resultados dos marcadores nos dois níveis de corte considerados, foi estimado o coeficiente de concordância de Kappa. Para avaliação da efetividade dos marcadores em relação à discriminação entre tumores classificados como carcinoma e tumores classificados como papiloma, para cada um dos marcadores, testou-se a hipótese nula de que a probabilidade de intensidade forte ou moderada é igual para os dois tipos de tumores, versus a hipótese alternativa de probabilidades diferentes. Esta mesma análise foi efetuada na discriminação entre SP e S nos tumores classificados como carcinomas. Nestas análises foi considerado o teste exato de Fisher. Em relação à positividade, testou-se a hipótese nula de que os resultados nos tumores classificados como carcinoma são iguais aos resultados nos tumores classificados como papiloma, versus a hipótese alternativa de resultados diferentes. Estas mesmas hipóteses foram avaliadas na comparação entre SP e S nos tumores classificados como carcinomas. Para esta avaliação, foi considerado o teste não paramétrico de Mann-Whitney. Valores de  $p < 0,05$  indicaram significância estatística.

## 5 RESULTADOS

### 5.1 RESULTADOS EPIDEMIOLÓGICOS

O presente trabalho baseia-se no estudo de 29 pacientes portadores de tumores do plexo coróide, submetidos à craniotomia no Hospital Infantil Pequeno Príncipe nos últimos 12 anos (1992 a 2004) como demonstra o Gráfico 1 e o Anexo 1:

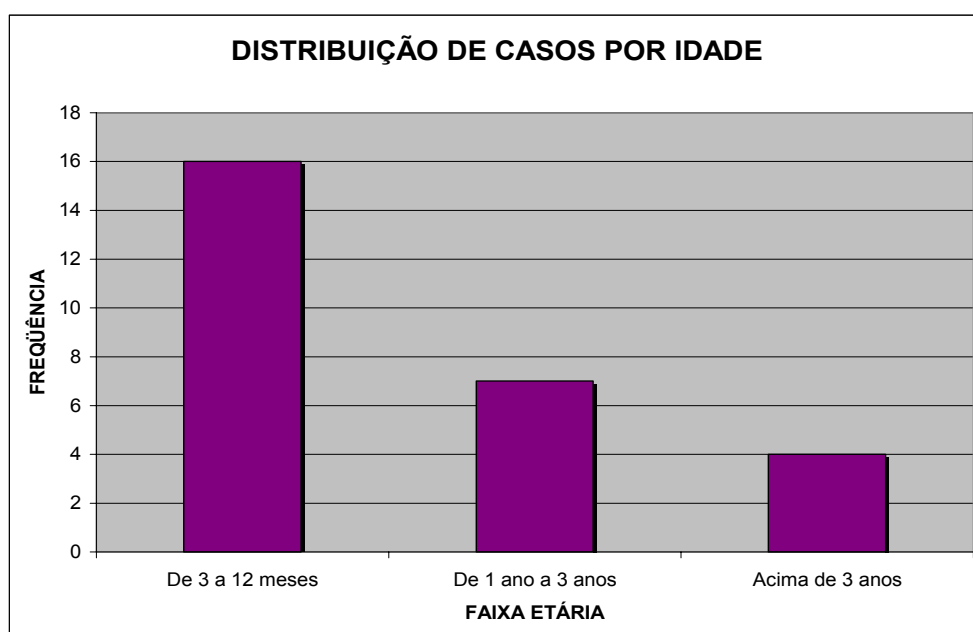
GRÁFICO 1 – DISTRIBUIÇÃO DE ACORDO COM O NÚMERO DE CASOS NOVOS POR ANO DOS 29 PACIENTES PORTADORES DE TUMORES DO PLEXO CORÓIDE OPERADOS NO HOSPITAL INFANTIL PEQUENO PRÍNCIPE – 1992-2004



Os pacientes apresentaram idades variando entre 3 meses e 10 anos. Dos 27 pacientes com idades conhecidas (os prontuários dos pacientes 1 e 4 foram extraviados), 16 foram operados até 1 ano de idade e outros 7 foram operados até

os 3 anos de idade, totalizando 85% dos pacientes operados até os 3 anos, como demonstra o Gráfico 2 e o Anexo 1:

GRÁFICO 2 – DISTRIBUIÇÃO DE ACORDO COM A FAIXA ETÁRIA DOS PACIENTES PORTADORES DE TUMORES DO PLEXO CORÓIDE OPERADOS NO HOSPITAL INFANTIL PEQUENO PRÍNCIPE – 1992-2004



Dos 29 pacientes 11 são do sexo feminino (38%) e 18 do sexo masculino (62%) conforme demonstra o Gráfico 3 e o Anexo 1:

GRÁFICO 3 – RELAÇÃO ENTRE SEXO MASCULINO E FEMININO NOS 29 PACIENTES PORTADORES DE TUMORES DO PLEXO CORÓIDE OPERADOS NO HOSPITAL INFANTIL PEQUENO PRÍNCIPE – 1992-2004

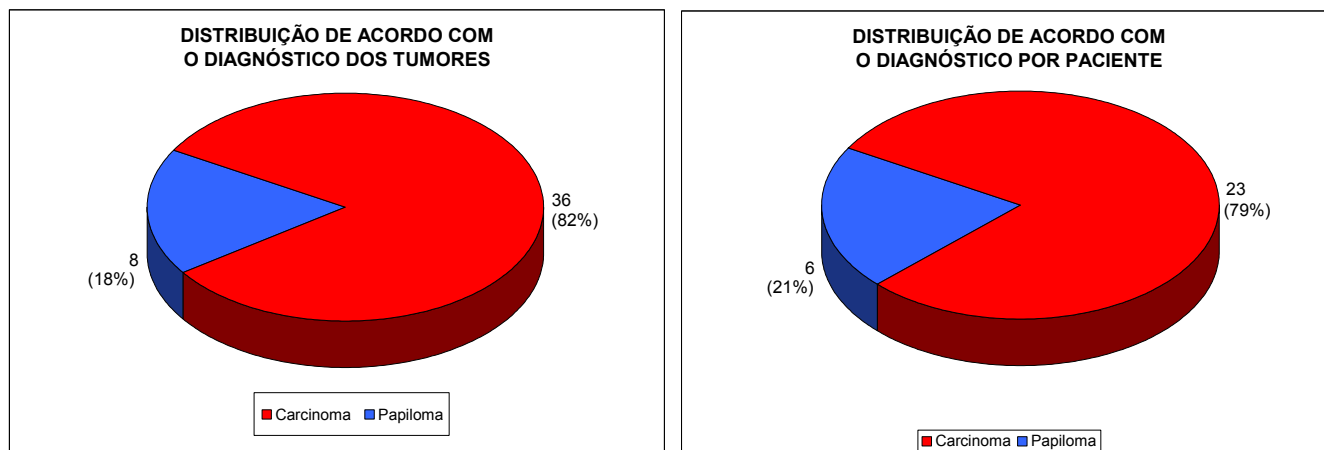


A apresentação clínica foi com sintomas inespecíficos como vômitos, cefaléia, tontura, queda, diminuição da consciência, convulsão e choro persistente.

A revisão histopatológica permitiu a retificação diagnóstica dos casos de papilomas atípicos. Portanto dos 29 pacientes, 23 receberam diagnóstico anátomo-patológico final de carcinoma do plexo coróide (79,32%) e 6 receberam diagnóstico final de papiloma do plexo coróide (20,68%) (Anexo 7). Tumores originais e recidivos destes pacientes totalizaram 44 tumores, 36 carcinomas (81,82%) e 8 papilomas (18,18%). O Gráfico 4 demonstra a prevalência de carcinomas do plexo coróide entre os tumores estudados e nos 29 pacientes:



GRÁFICO 4 – DISTRIBUIÇÃO DE ACORDO COM O DIAGNÓSTICO ANÁTOMO-PATOLÓGICO DOS 44 TUMORES DO PLEXO CORÓIDE E NOS 29 PACIENTES OPERADOS NO HOSPITAL INFANTIL PEQUENO PRÍNCIPE – 1992-2004



De acordo com a localização, de 23 pacientes, 19 apresentavam tumores supratentoriais e 4 apresentaram comprometimento infratentorial. Seis pacientes não tinham informação no prontuário quanto à localização do tumor.

De acordo com a extensão do tratamento cirúrgico, haviam dados anotados nos prontuários de apenas 20 pacientes da série em estudo, e demonstravam que destes, 15 pacientes portadores de carcinomas tiveram seus tumores originais parcialmente ressecados (75%). Dos 6 pacientes portadores de papilomas apenas 3 tinham informação da extensão da ressecção no prontuário, e foram totalmente ressecados. No prontuário de 9 pacientes não havia menção quanto à extensão da ressecção cirúrgica.

Dados da evolução clínica revelam que um paciente portador de papiloma (paciente 14) foi re-operado 1 mês após a primeira ressecção cirúrgica, porém não há relato no prontuário quanto à extensão da primeira ressecção. Outro paciente (paciente 6) teve diagnóstico de papiloma na primeira ressecção cirúrgica, recidivou 5 anos depois como carcinoma e apresentou nova recidiva do carcinoma 3 meses

após a última ressecção. Dos 23 pacientes portadores de carcinomas, 9 (40%) apresentaram uma ou mais recidivas do tumor. No prontuário de apenas 10 pacientes havia referência quanto à evolução clínica, 3 deles faleceram entre 18 dias e 8 meses de pós-operatório e sete estão vivos até a presente data.

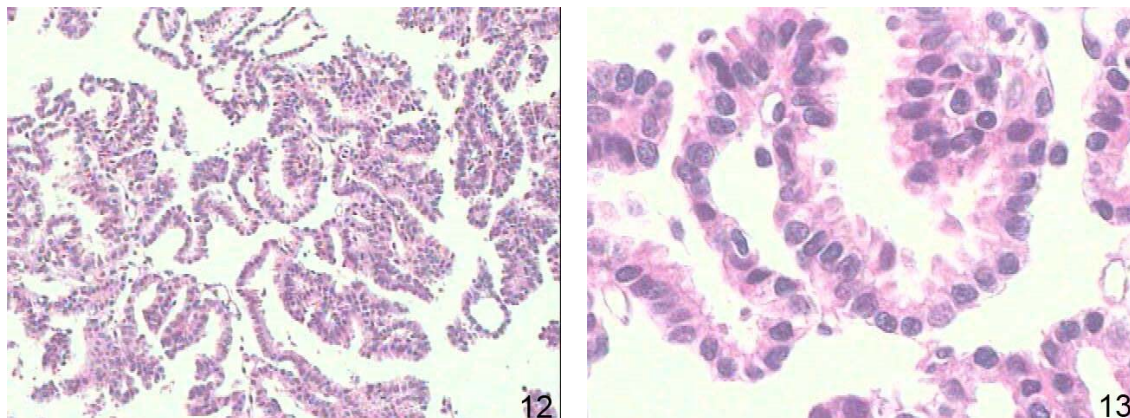
Com relação a tratamento adjuvante, de 22 pacientes portadores de carcinoma, 11 (50%) receberam quimioterapia intra-tecal adicional. O prontuário de um paciente com carcinoma não fazia menção à quimioterapia.

## 5.2 RESULTADOS QUALITATIVOS

### 5.2.1 Revisão histopatológica

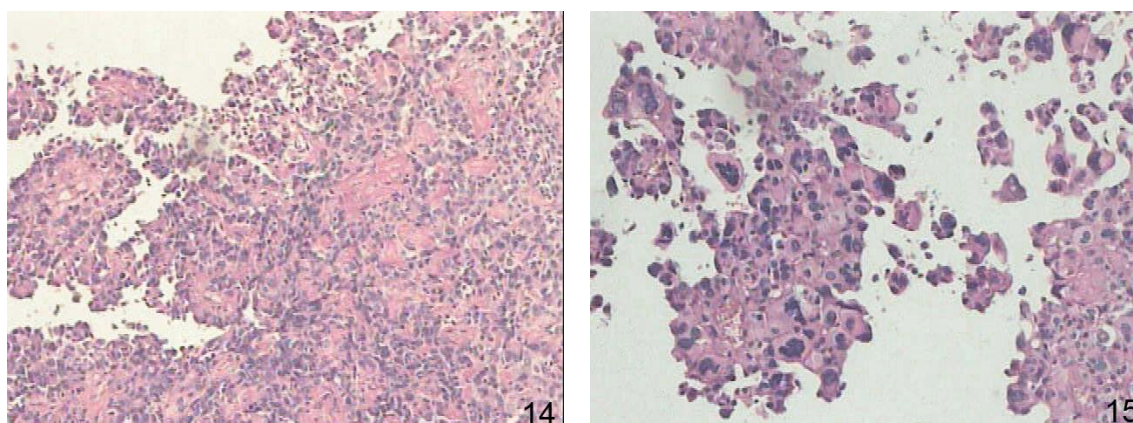
Todos os casos foram revisados e aplicados os critérios histopatológicos estabelecidos, o que permitiu fundamentar os diagnósticos de papiloma e carcinoma do plexo coróide em todos os pacientes. Todos os papilomas (Figuras 12 e 13) apresentaram celularidade baixa, ausência de mitoses em 6 dos 8 casos, 1 caso com 1 mitose/20CGA (paciente 26) e o outro caso com 6 mitoses/20CGA (paciente 11), todos apresentaram atipia celular difusa leve, ausência de necrose e arranjo 100% papilar como demonstram os Anexos 2 e 7.

FIGURAS 12 E 13 – FOTOMICROGRAFIAS DE PAPILOMA DO PLEXO CORÓIDE (12-HIPP 97B-52/HEX40; 13- HIPP 97B-52/HEX100)



Os carcinomas (Figuras 14 e 15) apresentaram celularidade alta, exceto num caso que foi moderada (paciente 25), e o padrão histológico sólido-papilar foi o mais freqüente (66,6%), sendo que 6 casos apresentaram padrão 100% papilar e 6 casos apresentaram padrão 100% sólido com áreas sarcomatosas num dos casos (paciente 6) como demonstram os Anexos 2 e 7.

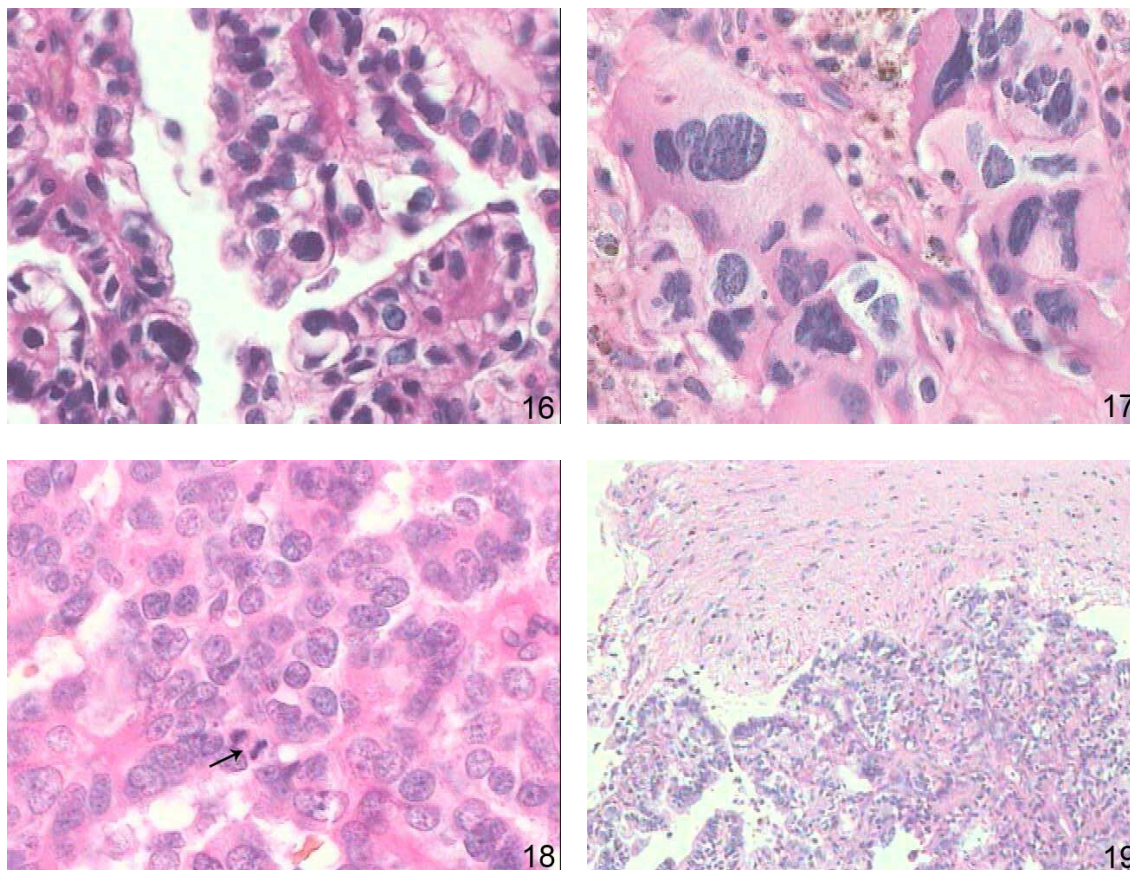
FIGURAS 14 E 15 – FOTOMICROGRAFIAS DE CARCINOMAS DO PLEXO CORÓIDE (14-HIPP 99B-830/HEX40) (15-HIPP 99-1397/HEX100)



As atipias celulares (Figuras 16 e 17) estavam sempre presentes nos carcinomas, vários casos com atipia focal moderada e os demais com atipias difusas em graus variados (leve-moderada-severa). O número de mitoses (Figura 18) nos carcinomas variou desde 2 mitoses/20 CGA até mais de 100 mitoses/20 CGA, sendo que em apenas um caso de carcinoma não foram observadas mitoses (paciente 7).

Invasão do tecido cerebral adjacente esteve presente em 16 carcinomas (Figura 19) e ausente em todos os papilomas, e áreas de necrose focal ou extensa estavam freqüentemente presentes nos carcinomas, sendo que em 5 casos não foi observado necrose, assim como em nenhum papiloma, como demonstram os Anexos 2 e 7.

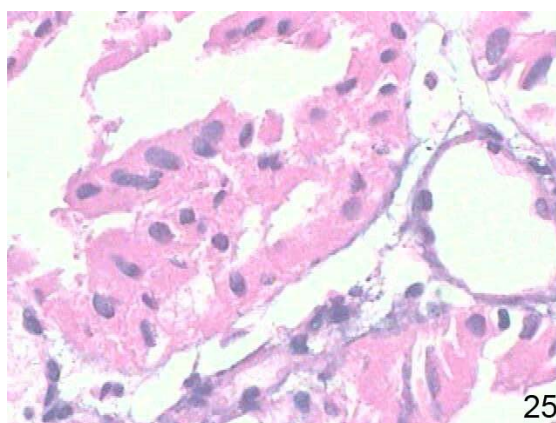
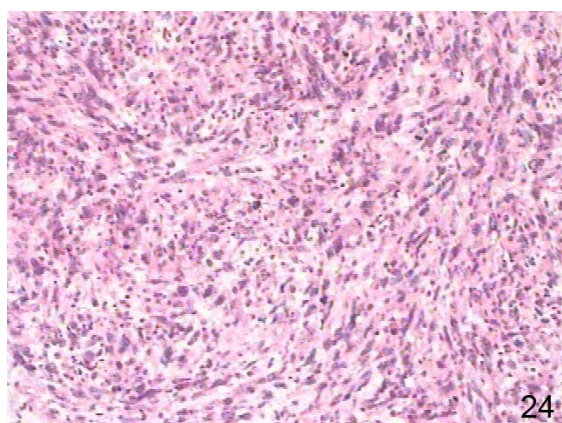
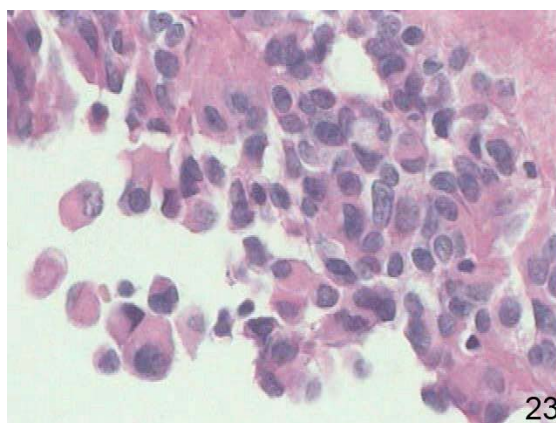
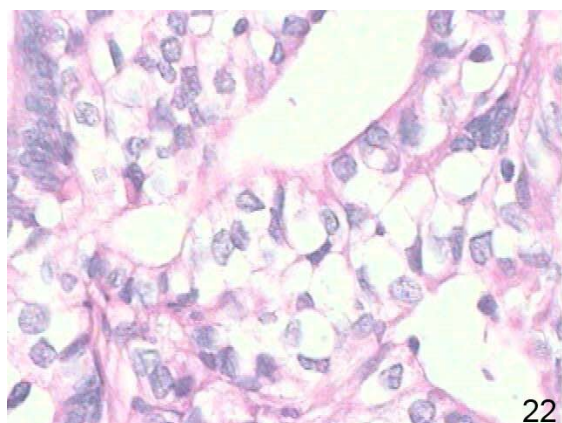
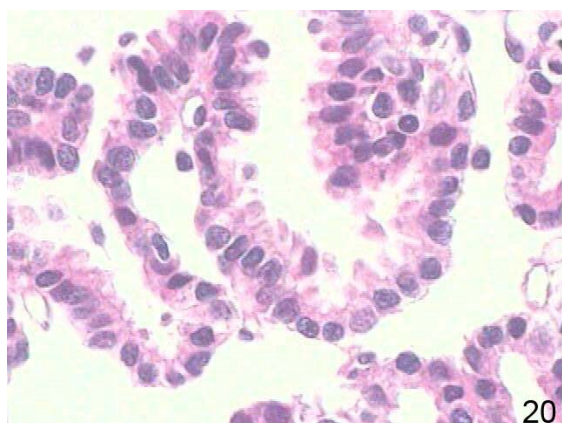
FIGURAS 16, 17, 18 E 19 – FOTOMICROGRAFIAS DE CARCINOMAS DO PLEXO CORÓIDE DEMONSTRANDO ANAPLASIA (16-HIPP 96B-360/HEX400; 17-HIPP 00B-385/HEX1000), MITOSES (18-HIPP 03B-499/HEX1000) E INVASÃO DO TECIDO CEREBRAL ADJACENTE (19-HIPP 96B-360/HEX40)



Os tipos celulares presentes tanto nos papilomas como nos carcinomas foram: células cubóides, colunares, células claras, rabdóides, fusiformes e oncocitóides (Figuras 20, 21, 22, 23, 24 e 25).



FIGURAS 20, 21, 22, 23, 24 E 25 – FOTOMICROGRAFIAS DOS TIPOS CELULARES PRESENTES NOS TUMORES DO PLEXO CORÓIDE: CÉLULAS CUBÓIDES (20-HIPP 97B-52/HEX400), CÉLULAS COLUNARES (21-HIPP 99-1919/HEX400), CÉLULAS CLARAS (22-HIPP 03B-915/HEX400), CÉLULAS RABDÓIDES (23-HIPP 96B-447/HEX400), CÉLULAS FUSIFORMES (24-HIPP 99B-1612/HEX100) E CÉLULAS ONCOCITÓIDES (25-HIPP 03B-1650/HEX400)



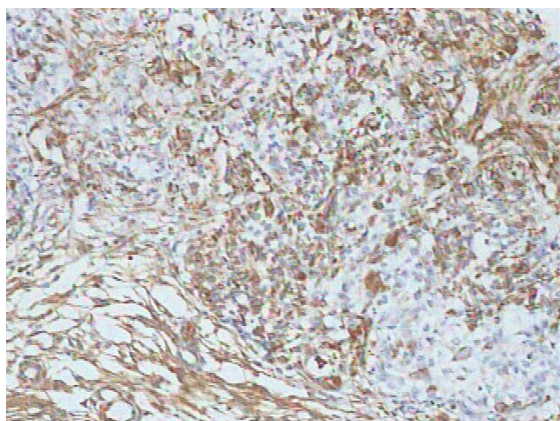
Um dos pacientes (paciente 6) recebeu diagnóstico de papiloma na primeira ressecção, e nas duas recidivas posteriores diagnóstico de carcinoma, e isto também foi ratificado. Os pacientes com diagnóstico inicial de **papiloma atípico do plexo coróide**, casos 24, 25 e 28 (Anexo 2), foram re-avaliados de acordo com os critérios histopatológicos definidos, que estão de acordo com os critérios diagnósticos da Organização Mundial da Saúde para neoplasias do plexo coróide (AGUZZI ET AL., 2000). Aplicando estes critérios, um dos casos (caso 28) teve seu diagnóstico retificado para papiloma do plexo coróide por apresentar celularidade baixa, ausência de mitoses, ausência de necrose e atipia celular leve. Os dois outros casos (casos 24 e 25) tiveram seu diagnóstico retificado para carcinoma do plexo coróide, pois apresentaram respectivamente: celularidade alta com atipia celular difusa leve e focal moderada, e 47 mitoses/20CGA (caso 24), e no caso 25 celularidade moderada com atipia difusa moderada e 29 mitoses/20CGA, sendo que neste observou-se também invasão do tecido cerebral adjacente como demonstra o Anexo 7.

#### 5.2.2 Estudo imunohistoquímico através da técnica de *tissue microarray* (TMA)

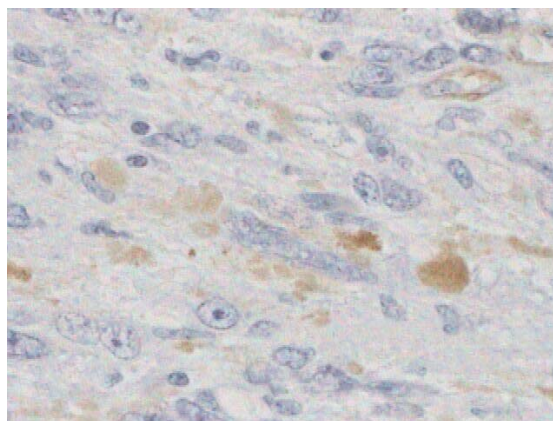
De acordo com a intensidade da reação foram observados os seguintes resultados:

- a) Positivo-Forte (3/3) (Figura 26)
- b) Positivo-Moderada (2/3) (Figura 27)
- c) Positivo-Fraca (1/3) (Figura 28)
- d) Negativa (-) (Figura 29)

FIGURAS 26 E 27 – FOTOMICROGRAFIAS DA IMUNOHISTOQUÍMICA DE AMOSTRAS DO TMA DEMONSTRANDO REAÇÃO POSITIVA, INTENSIDADE FORTE (26-VIMX100) E INTENSIDADE MODERADA (27-VIMX400)



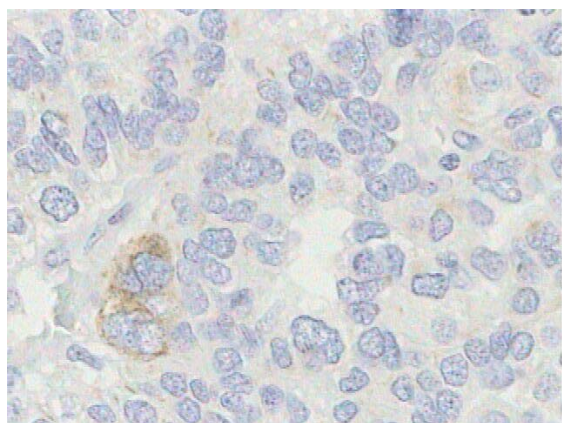
(Figura 26)



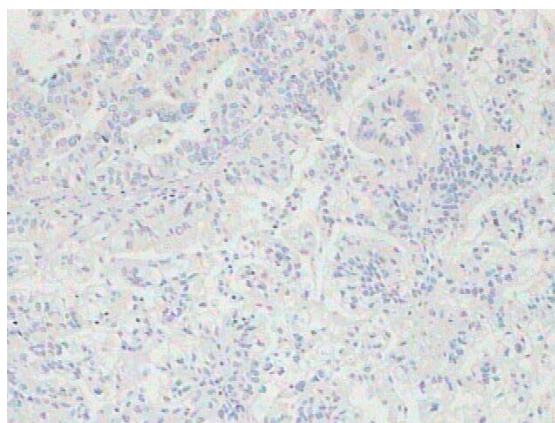
(Figura 27)



FIGURAS 28 E 29 – FOTOMICROGRAFIAS DA IMUNOHISTOQUÍMICA DE AMOSTRAS DO TMA DEMONSTRANDO REAÇÃO POSITIVA, INTENSIDADE FRACA (28-AE1AE3X400) E REAÇÃO NEGATIVA (29-AE1AE3X100)



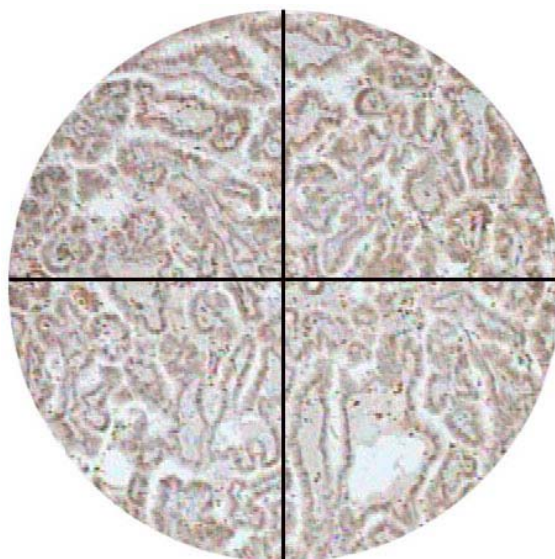
(Figura 28)



(Figura 29)

Cada amostra estudada foi dividida em 4 quadrantes (Figura 30) para avaliação da extensão da positividade da reação nas áreas de tumor viável ou avaliável conforme detalhado anteriormente na metodologia.

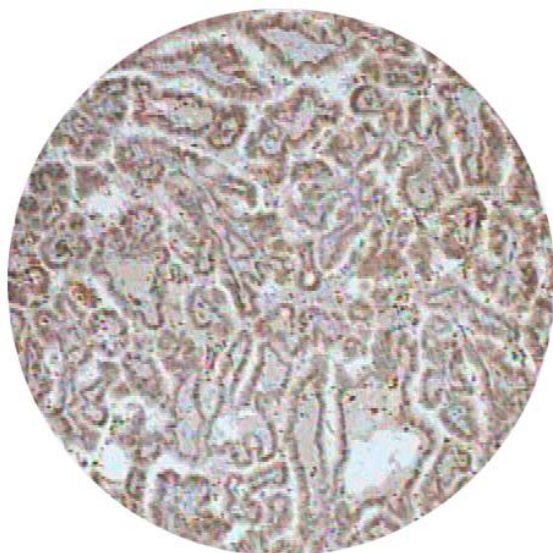
FIGURA 30 – FOTOMICROGRAFIAS DA IMUNOHISTOQUÍMICA DE UMA AMOSTRA DO TMA DEMONSTRANDO A FORMA DE AVALIAÇÃO EM 4 QUADRANTES DA EXTENSÃO DA POSITIVIDADE DAS REAÇÕES NUMA AMOSTRA DE TUMOR 100% VIÁVEL (AE1/AE3X40)



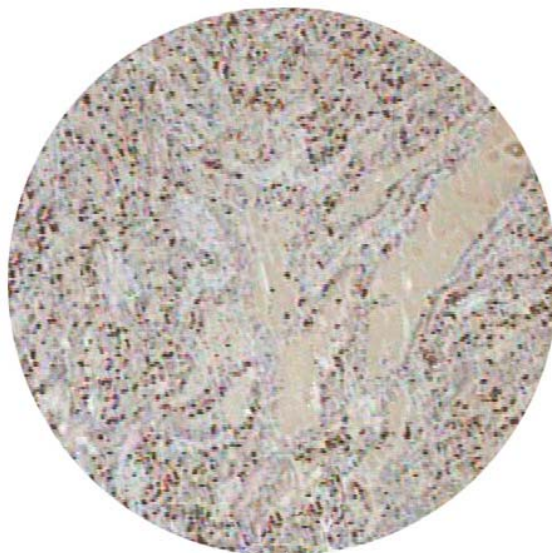
De acordo com a extensão da reação foram observados os seguintes resultados, estão exemplificados os casos em que 100% (X/4) da amostra era viável ou avaliável:

- a) 4/4 ou 100% Positiva (Figura 31)
- b) 3/4 ou 75% Positiva (Figura 32)
- c) 2/4 ou 50% Positiva (Figura 33)
- d) 1/4 ou 25% Positiva (Figura 34)
- e) Positivo-Focal (Figura 35)
- f) Negativa (Figura 36)

FIGURAS 31 E 32 – FOTOMICROGRAFIAS DA IMUNOHISTOQUÍMICA DE AMOSTRAS DO TMA DEMONSTRANDO REAÇÃO POSITIVA NOS QUATRO QUADRANTES = 4/4 (31-AE1AE3X40) E EM TRÊS DOS QUATRO QUADRANTES = 3/4. (32-KI67X40)

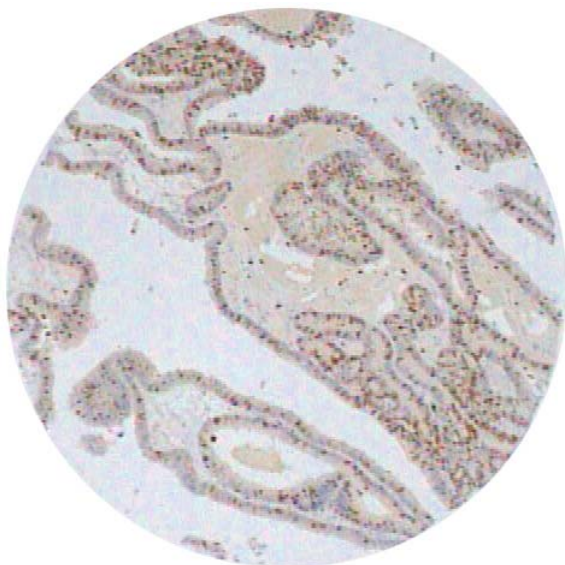


(Figura 31)

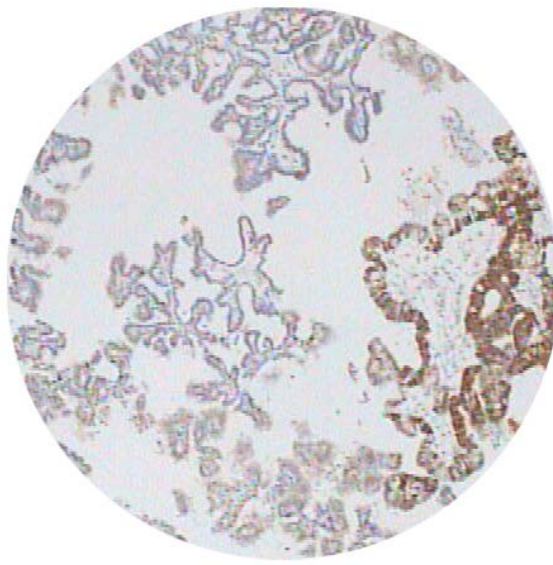


(Figura 32)

FIGURAS 33 E 34 – FOTOMICROGRAFIAS DA IMUNOHISTOQUÍMICA DE AMOSTRAS DO TMA DEMONSTRANDO REAÇÃO POSITIVA EM DOIS DOS QUATRO QUADRANTES = 2/4 (33-KI67X40) E REAÇÃO POSITIVA EM UM DOS QUATRO QUADRANTES = 1/4 (34-GFAPX40)



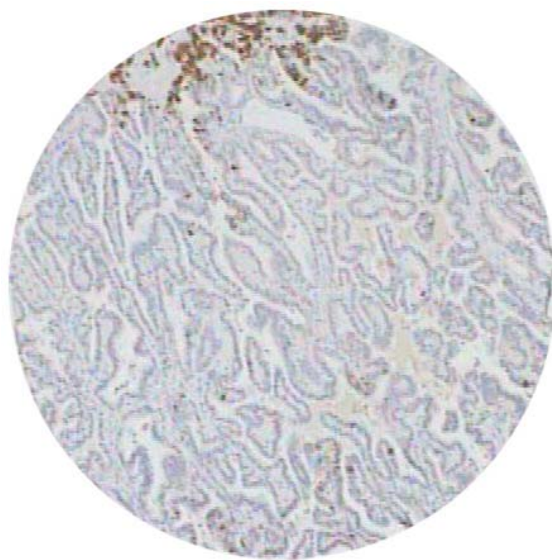
(Figura 33)



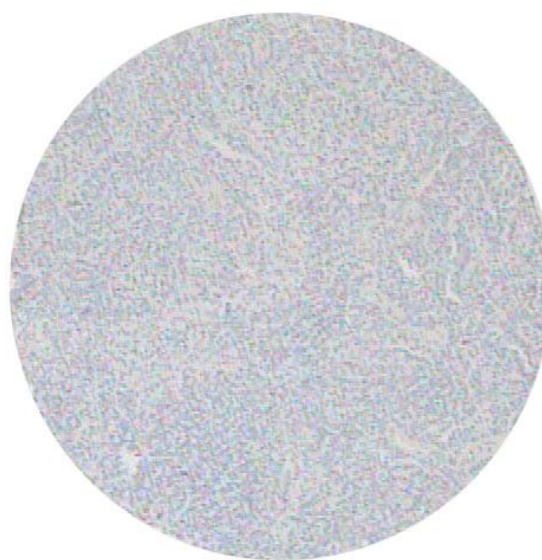
(Figura 34)



FIGURAS 35 E 36 - FOTOMICROGRAFIAS DA IMUNOHISTOQUÍMICA DE AMOSTRAS DO TMA DEMONSTRANDO REAÇÃO POSITIVA EM MENOS DO QUE UM QUADRANTE = FOCAL OU 0,5 (35-GFAPX40) E REAÇÃO NEGATIVA (36-EMAX40)



(Figura 35)



(Figura 36)

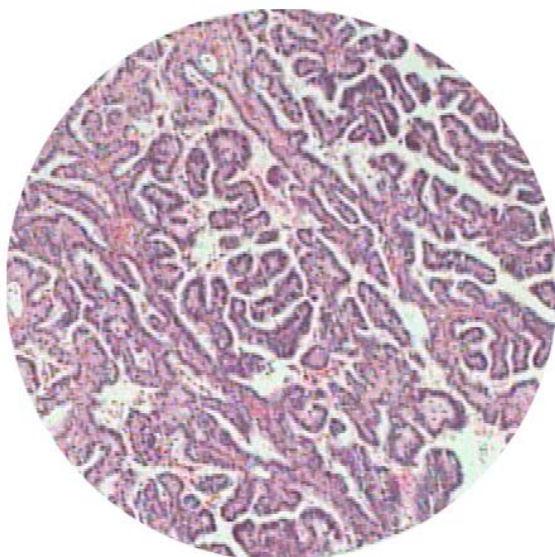
Outros resultados onde apenas 75% (X/3), 50% (X/2) ou 25% (X/1) do tumor estavam viáveis ou avaliáveis também foram encontrados como demonstram os Anexos 5 e 8. Para o estudo estatístico da variável extensão da positividade, foi considerado apenas as áreas viáveis ou avaliáveis das amostras. Toda extensão de positividade igual ou maior do que  $\frac{1}{4}$  (25%) foi considerada difusa e abaixo disso foi considerada focal.

De acordo com o padrão histológico ou arranjo do tumor foram observados os seguintes tipos:

a) Papilar (P) (Figura 37)

- b) Sólido (S) (Figura 38)
- c) Sólido-papilar (SP) (Figura 39)
- d) Sólido-sarcomatoso (SS) (Figura 40)
- e) Sólido-anaplásico (SA) (Figura 41)

FIGURAS 37 E 38 – FOTOMICROGRAFIAS DE AMOSTRAS DO TMA DEMONSTRANDO ARRANJO PAPILAR DE UM DOS CASOS ESTUDADOS DE TUMOR DO PLEXO CORÓIDE (37-HIPP 01B-1536/HEX40) E ARRANJO SÓLIDO (38-HIPP 97B-497/HEX40)

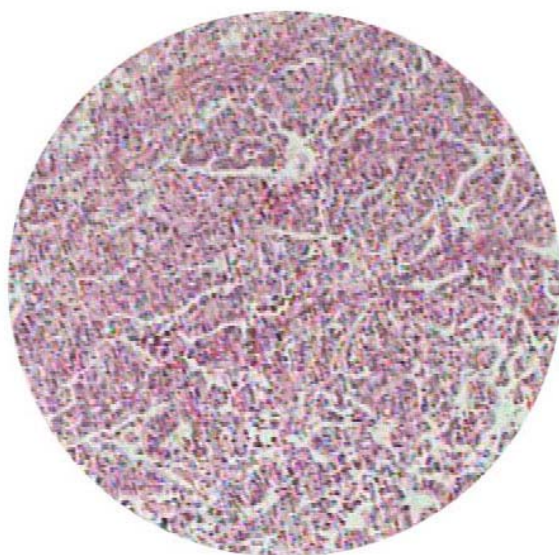


(Figura 37)



(Figura 38)

FIGURAS 39 E 40 – FOTOMICROGRAFIAS DE AMOSTRAS DO TMA DEMONSTRANDO ARRANJO SÓLIDO-PAPILAR DE UM DOS CASOS ESTUDADOS DE TUMOR DO PLEXO CORÓIDE (39-HIPP 01B-1442/HEX40) E ARRANJO SÓLIDO-SARCOMATOSO (40-HIPP 00B-346/HEX40)

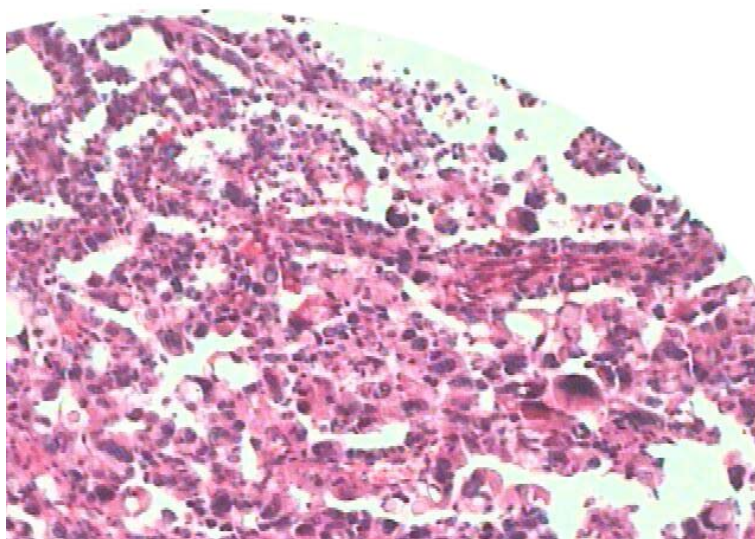


(Figura 39)



(Figura 40)

FIGURA 41 – FOTOMICROGRAFIA DE UMA AMOSTRA DO TMA DEMONSTRANDO ARRANJO SÓLIDO-ANAPLÁSICO (SA) DE UM DOS CASOS ESTUDADOS DE TUMOR DO PLEXO CORÓIDE. (HIPP 97B301). (HE X400)





Para o estudo estatístico comparativo entre os carcinomas melhor diferenciados, papilares e sólido-papilares, e os carcinomas pouco diferenciados, sólidos, os padrões sólido-sarcomatoso e sólido-anaplásico foram agrupados com os sólidos.

De acordo com o padrão de coloração imunohistoquímica foram observados os seguintes resultados:

- a) Membranoso (M) (Figura 42)
- b) Citoplasmático (C) (Figura 43)
- c) Nuclear (N) (Figura 44)
- d) Membranoso + Citoplasmático (MC) (Figura 45)
- e) Nuclear + Citoplasmático (NC) (Figura 46)

FIGURA 42 - FOTOMICROGRAFIA DE UMA AMOSTRA DO TMA DEMONSTRANDO PADRÃO MEMBRANOSO NA COLORAÇÃO IMUNOHISTOQUÍMICA DE UM DOS CASOS ESTUDADOS DE TUMOR DO PLEXO CORÓIDE. (GLUT1 X400)

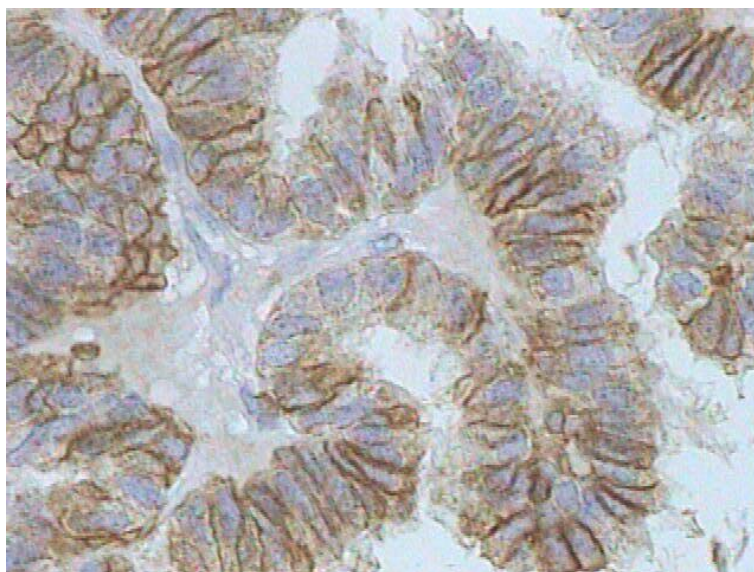


FIGURA 43 - FOTOMICROGRAFIA DE UMA AMOSTRA DO TMA DEMONSTRANDO PADRÃO CITOPASMÁTICO NA COLORAÇÃO IMUNOHISTOQUÍMICA DE UM DOS CASOS ESTUDADOS DE TUMOR DO PLEXO CORÓIDE. (VIM X400)

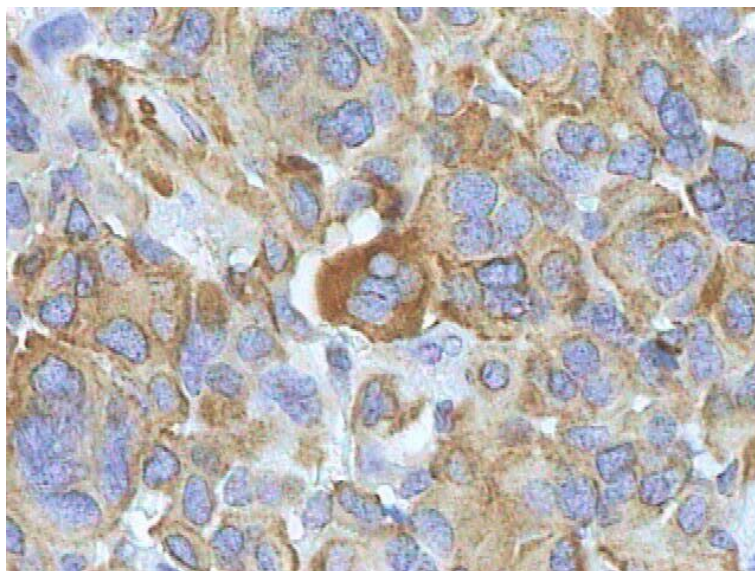
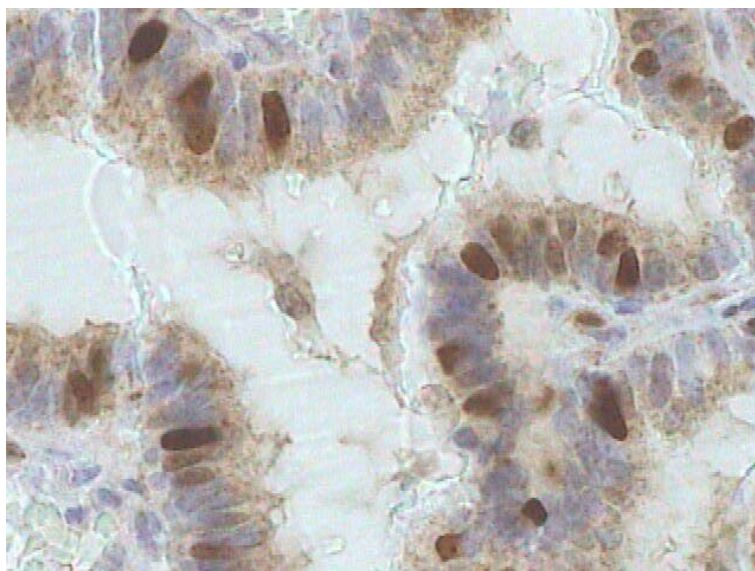
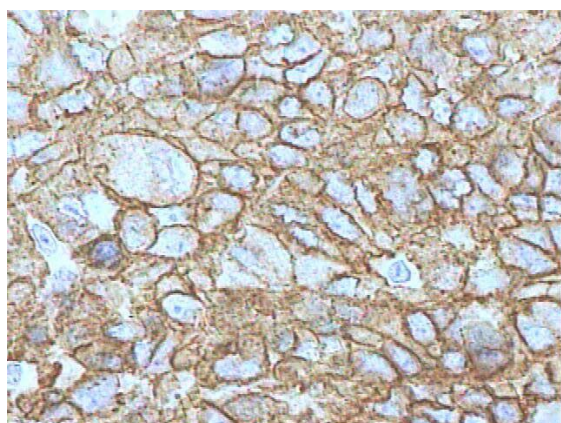


FIGURA 44 - FOTOMICROGRAFIA DE UMA AMOSTRA DO TMA DEMONSTRANDO PADRÃO NUCLEAR NA COLORAÇÃO IMUNOHISTOQUÍMICA DE UM DOS CASOS ESTUDADOS DE TUMOR DO PLEXO CORÓIDE. (KI67 X400)

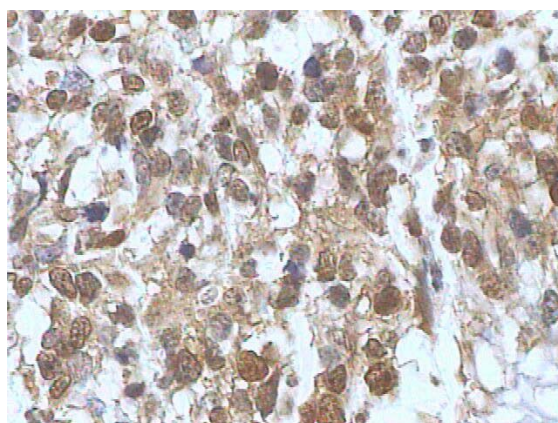




FIGURAS 45 E 46 - FOTOMICROGRAFIAS DE AMOSTRAS DO TMA DEMONSTRANDO PADRÃO MEMBRANOSO E CITOPLASMÁTICO NA COLORAÇÃO IMUNOHISTOQUÍMICA DE UM DOS CASOS ESTUDADOS DE TUMOR DO PLEXO CORÓIDE (45-GLUT1X400) E PADRÃO NUCLEAR E CITOPLASMÁTICO (46-S100X400)



(Figura 45)



(Figura 46)

Os padrões histológicos e de coloração imunohistoquímica encontrados em cada caso e para cada marcador estão demonstrados nos Anexos 5 e 8.

### 5.3 RESULTADOS QUANTITATIVOS

#### 5.3.1 Revisão histopatológica

Após a revisão histopatológica dos 29 casos, e conseqüente retificação diagnóstica dos 3 casos de papiloma atípico, passamos a trabalhar com 23 pacientes portadores de carcinomas e 6 pacientes portadores de papilomas do plexo coróide (Anexo 7). Partindo dos dados das planilhas o estudo estatístico demonstrou não haver dependência das variáveis sexo e idade ao primeiro diagnóstico entre os

pacientes portadores de papilomas e carcinomas do plexo coróide, como demonstra a Tabela 1:

TABELA 1 – DISTRIBUIÇÃO DOS TUMORES DO PLEXO CORÓIDE NOS 29 PACIENTES OPERADOS NO HOSPITAL INFANTIL PEQUENO PRÍNCIPE DE ACORDO COM O SEXO E A FAIXA ETÁRIA AO PRIMEIRO DIAGNÓSTICO – 1992-2004

Variável	Classificação	Carcinoma	Papiloma	Valor de p*
<b>Sexo</b>	Fem	6 (27,27%)	4 (66,67%)	0,1472
	Masc	16 (72,73%)	2 (33,33%)	
<b>Idade no 1º diagnóstico</b>	Até 1 ano	12 (57,14%)	3 (60,00%)	1
	Mais de 1 ano	9 (42,86%)	2 (40,00%)	

(\*) Teste exato de Fisher

O paciente 6 foi excluído por apresentar dois diagnósticos, papiloma na primeira ressecção e carcinoma na recidiva. Dois pacientes não tinham idade conhecida (prontuários extraviados).

Considerando o padrão histológico geral dos carcinomas na revisão histopatológica, o estudo estatístico demonstrou não haver dependência das variáveis sexo e idade ao primeiro diagnóstico entre os pacientes portadores de carcinoma papilar e sólido-papilar (SP), histologicamente melhor diferenciados, e os portadores de carcinoma sólido (S), menos diferenciado, como demonstra a Tabela 2:

TABELA 2 – DISTRIBUIÇÃO DOS 23 PACIENTES PORTADORES DE CARCINOMAS-SP E CARCINOMAS-S OPERADOS NO HOSPITAL INFANTIL PEQUENO PRÍNCIPE DE ACORDO COM O SEXO E A FAIXA ETÁRIA AO PRIMEIRO DIAGNÓSTICO – 1992-2004

Variável	Classificação	Carcinoma P/SP	Carcinoma S	Valor de p*
<b>Sexo</b>	Fem	6 (30,00%)	1 (33,33%)	0,9897
	Masc	14 (70,00%)	2 (66,67%)	
<b>Idade no 1º diagnóstico</b>	Até 1 ano	12 (63,00%)	1 (33,33%)	0,5588
	Mais de 1 ano	7 (37,00%)	2 (66,67%)	

(\*) Teste exato de Fisher

Considerando as recidivas e re-operações dos 29 pacientes, totalizaram 44 tumores, sendo 36 carcinomas e 8 papilomas. Estes foram analisados comparativamente de acordo as variáveis da revisão histopatológica, sendo que houve diferença estatisticamente significativa em todas as variáveis, demonstradas na Tabela 3:

TABELA 3 – RESULTADO DA AVALIAÇÃO HISTOPATOLÓGICA DOS 44 TUMORES DO PLEXO CORÓIDE (36 CARCINOMAS E 8 PAPILOMAS) OPERADOS NO HOSPITAL INFANTIL PEQUENO PRÍNCIPE – 1992-2004

Variável	Classificação	Carcinoma	Papiloma	Valor de p*
<b>Celularidade</b>	Alta ou Moder Baixa	36 (100%) 0 (0%)	0 (0%) 8 (100%)	<0,0001
<b>Padrão histológico geral</b>	SP ou S P	30 (83,34%) 6 (16,66%)	0 (0%) 8 (100%)	<0,0001
<b>Número de mitoses</b>	Mediana Mín-Max 1º.q – 3º.q	27 0 ; > 100 10 – 47	0 0 – 6 0 – 1	<0,0001**
<b>Atipia</b>	DM/DA DL	22 (81,48%) 5 (18,52%)	0 (0%) 8 (100%)	0,0002
<b>Necrose</b>	Ausente/Focal	19 (54,29%)	8 (100%)	0,0175
	Extensa	16 (45,71%)	0 (0%)	
<b>Invasão do tec. cerebral</b>	Ausente	6 (27,27%)	3 (100%)	0,0365
	Presente	16 (72,73%)	0 (0%)	

(\*) Teste exato de Fisher

(\*\*) Teste não-paramétrico de Mann-Whitney

No grupo dos carcinomas e de acordo com o padrão histológico geral classificado como SP e S, as variáveis da revisão histopatológica foram avaliadas comparativamente e não foram observadas diferenças estatisticamente significativas nos critérios estabelecidos, como demonstra a Tabela 4:

TABELA 4 – RESULTADO DA AVALIAÇÃO HISTOPATOLÓGICA DOS 30 CARCINOMAS-SP E 6 CARCINOMAS-S DO PLEXO CORÓIDE OPERADOS NO HOSPITAL INFANTIL PEQUENO PRÍNCIPE – 1992-2004

Variável	Classificação	Carcinoma SP	Carcinoma S	Valor de p*
<b>Celularidade</b>	Alta ou moder Baixa	30 (100%) 0 (0%)	6 (100%) 0 (0%)	---
<b>Padrão histológico</b>		30 (83,33%)	6 (16,67%)	---
<b>Número de mitoses</b>	Mediana Mín-Max 1º.q – 3º. q	28 2 ; >100 10 – 51	26 0 ; > 100 10 – 40	0,8598**
<b>Atipia</b>	DM/DA DL	23 (79,30%) 6 (20,70%)	4 (66,66%) 2 (33,34%)	1
<b>Necrose</b>	Ausente/Focal	11 (45,83%)	4 (66,67%)	0,6513
	Extensa	13 (54,17%)	2 (33,33%)	
<b>Invasão do tec. cerebral</b>	Ausente	4 (23,53%)	1 (25,00%)	0,9814
	Presente	13 (76,47%)	3 (75,00%)	

(\*) Teste exato de Fisher

(\*\*) Teste não-paramétrico de Mann-Whitney

### 5.3.2 Estudo imunohistoquímico

As planilhas de leitura do estudo imunohistoquímico com os 22 marcadores em dois níveis (Anexo 5), foram encaminhadas para a primeira fase do estudo estatístico que consistiu em verificar se havia diferença estatisticamente significativa entre os resultados do estudo imunohistoquímico das amostras de tumor do nível superficial (Nível 1) e profundo (Nível 2), uma vez que cada nível representava diferentes áreas do tumor. Para tanto foi utilizada a variável qualitativa de intensidade forte ou moderada da reação imunohistoquímica e o teste com o coeficiente de Kappa, o qual demonstrou concordância sempre boa ou excelente entre os resultados de ambos os níveis em todos os casos, exceto para 1 marcador (Sinaptofisina). Os quatro marcadores (EGFR, BCL2, CD44HCAM e TTF1) que não apresentaram nenhum coeficiente nesta tabela foram marcadores cuja reação foi negativa em todos os casos (Anexo 6).

Esta classificação de concordância determinou que os diferentes níveis de corte histológico não mudavam a intensidade da reação imunohistoquímica, com isso definimos que a intensidade da reação imunohistoquímica mais forte de cada tumor original e recidivo seria o resultado final da leitura da imunohistoquímica, resultando apenas uma leitura para cada um dos 22 marcadores imunohistoquímicos e uma leitura para cada número de caso, que totalizavam os 44 tumores (Anexo 8), mais os dois casos-controle de plexo coróide normal (Anexo 9).

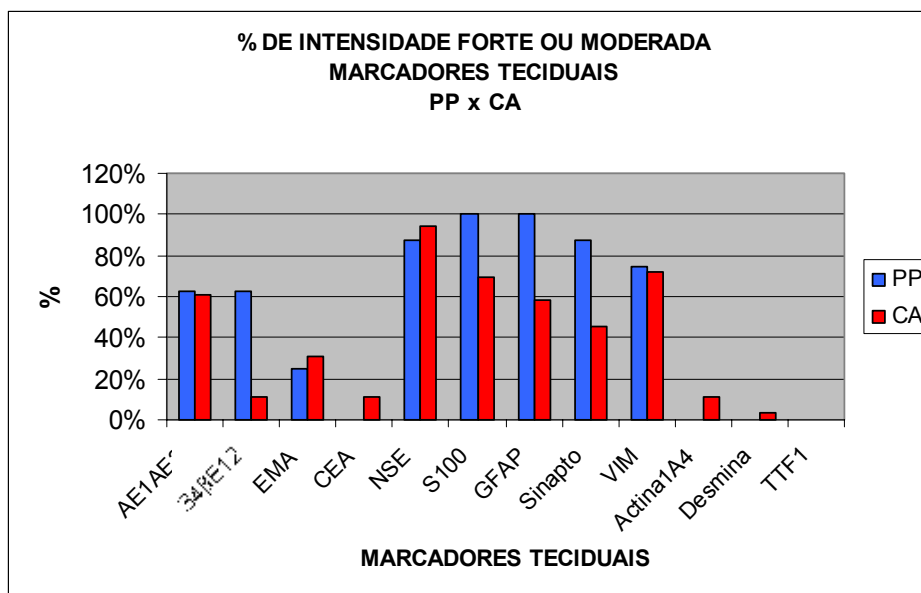
A Tabela 5, o Gráfico 5 e o Anexo 10 demonstram o percentual de positividade, na intensidade forte ou moderada, dos 12 marcadores teciduais (tumoriais) do estudo imunohistoquímico comparativo entre papilomas e carcinomas. Apenas os marcadores 34 $\beta$ E12, GFAP e Sinaptofisina mostraram diferença estatística significativa:

TABELA 5 – RESULTADO DA POSITIVIDADE FORTE OU MODERADA DOS 12 MARCADORES TECIDUAIS EM 36 CARCINOMAS E 8 PAPILOMAS DO PLEXO CORÓIDE OPERADOS NO HOSPITAL INFANTIL PEQUENO PRÍNCIPE – 1992-2004

<b>Marcadores Tumoriais</b>	<b>PP (n=8)</b>	<b>CA (n=36)</b>	<b>Valor de p*</b>
AE1/AE3	(5) 62,50%	(22) 61,11%	1
34 $\beta$ E12	(5) 62,50%	(4) 11,11%	0,0049
EMA	(2) 25,00%	(11) 30,56%	1
CEA	(0) 0%	(4) 11,11%	1
NSE	(7) 87,50%	(34) 94,44%	0,4567
S100	(8) 100%	(25) 69,44%	0,1702
GFAP	(8) 100%	(21) 58,33%	0,0368
Sinapto	(7) 87,50%	(16) 45,71%	0,0504
VIM	(6) 75,00%	(26) 72,22%	1
Actina1A4	(0) 0%	(4) 11,11%	1
Desmina	(0) 0%	(1) 3,23%	1
TTF1	(0) 0%	(0) 0%	----

(\*) Teste exato de Fisher

GRÁFICO 5 – RESULTADO DA POSITIVIDADE FORTE OU MODERADA DOS 12 MARCADORES TECIDUAIS EM 36 CARCINOMAS E 8 PAPILOMAS DO PLEXO CORÓIDE OPERADOS NO HOSPITAL INFANTIL PEQUENO PRÍNCIPE – 1992-2004



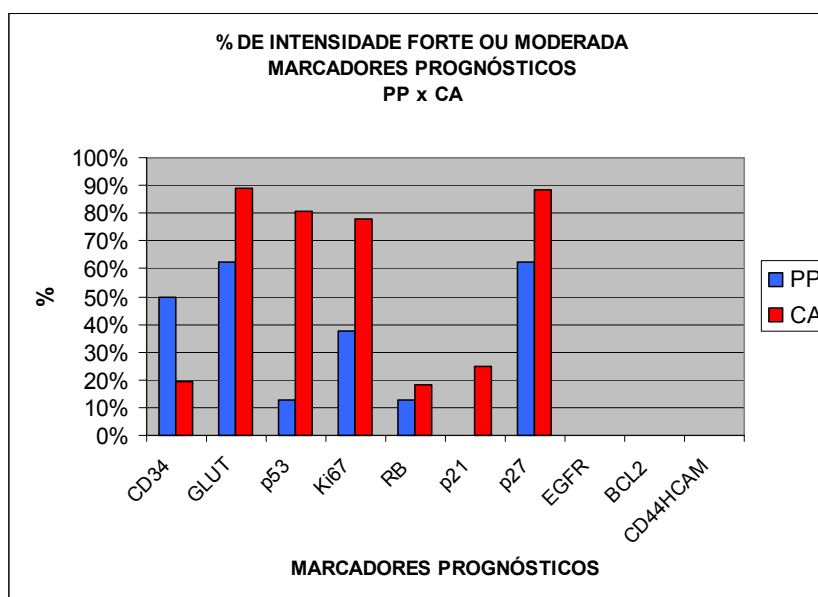
A Tabela 6, o Gráfico 6 e o Anexo 10 demonstram o percentual de positividade, na intensidade forte ou moderada, dos 10 marcadores prognósticos (de índice proliferativo e reguladores do ciclo celular) do estudo imunohistoquímico comparativo entre papilomas e carcinomas. Apenas os marcadores p53 e Ki67 mostraram diferença estatística significativa:

TABELA 6 – RESULTADO DA POSITIVIDADE FORTE OU MODERADA DOS 10 MARCADORES PROGNÓSTICOS EM 36 CARCINOMAS E 8 PAPILOMAS DO PLEXO CORÓIDE OPERADOS NO HOSPITAL INFANTIL PEQUENO PRÍNCIPE - 1992-2004

Marcadores de Índice Proliferativo e Ciclo Celular	PP (n=8)	CA (n=36)	Valor de p*
CD34	(4) 50,00%	(7) 19,44%	0,0918
GLUT	(5) 62,50%	(32) 88,89%	0,1001
p53	(1) 12,50%	(29) 80,56%	0,0006
Ki67	(3) 37,50%	(28) 77,78%	0,0375
RB	(1) 12,50%	(6) 18,18%	1
p21	(0) 0%	(9) 25,00%	0,1675
p27	(5) 62,50%	(30) 88,24%	0,1130
EGFR	(0) 0%	(0) 0%	----
BCL2	(0) 0%	(0) 0%	----
CD44HCAM	(0) 0%	(0) 0%	----

(\*) Teste exato de Fisher

GRÁFICO 6 – RESULTADO DA POSITIVIDADE FORTE OU MODERADA DOS 10 MARCADORES PROGNÓSTICOS EM 36 CARCINOMAS E 8 PAPILOMAS DO PLEXO CORÓIDE OPERADOS NO HOSPITAL INFANTIL PEQUENO PRÍNCIPE – 1992-2004



No grupo dos carcinomas e de acordo com o padrão histológico geral classificado como papilar/sólido-papilar (SP) e sólido (S), o percentual de positividade, na intensidade forte ou moderada dos 12 marcadores teciduais do estudo imunohistoquímico, foi avaliado comparativamente e não foram observadas

diferenças estatísticas significativas nos resultados, como demonstram a Tabela 7, o

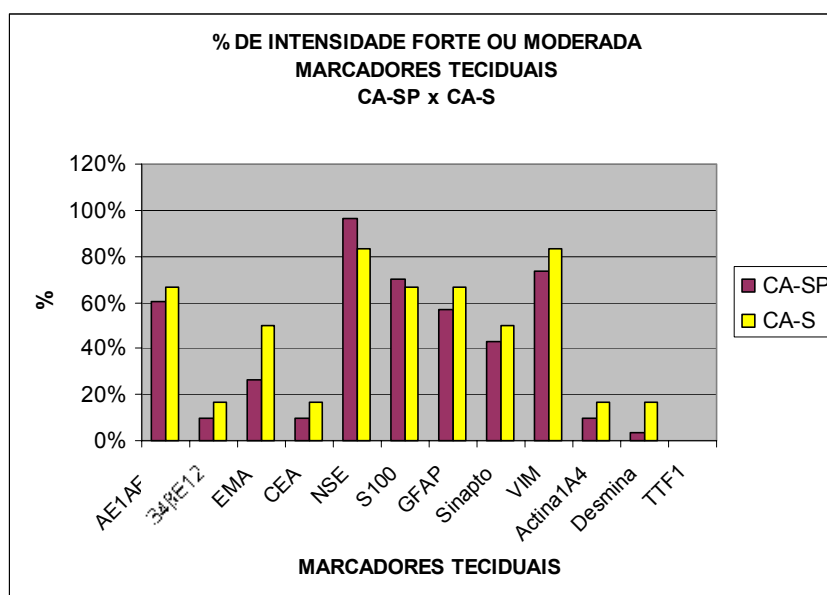
Gráfico 7 e o Anexo 10:

TABELA 7 – RESULTADO DA POSITIVIDADE FORTE OU MODERADA DOS 12 MARCADORES TECIDUAIS EM 30 CARCINOMAS-SP E 6 CARCINOMAS-S DO PLEXO CORÓIDE OPERADOS NO HOSPITAL INFANTIL PEQUENO PRÍNCIPE – 1992-2004

Marcadores Teciduais	CA-SP (n=30)	CA-S (n=6)	Valor de p*
AE1/AE3	(18) 60,00%	(4) 66,67%	1
34βE12	(3) 10,00%	(1) 16,67%	0,9819
EMA	(8) 26,67%	(3) 50,00%	0,3287
CEA	(3) 10,00%	(1) 16,67%	0,5569
NSE	(29) 96,67%	(5) 83,33%	0,3655
S100	(21) 70,00%	(4) 66,67%	1
GFAP	(17) 56,67%	(4) 66,67%	0,6567
Sinapto	(13) 43,33%	(3) 50,00%	0,6322
VIM	(22) 73,33%	(5) 83,33%	1
Actina1A4	(3) 10,00%	(1) 16,67%	0,9819
Desmina	(1) 3,33%	(1) 16,67%	0,3655
TTF1	(0) 0,00%	(0) 0,00%	----

(\*) Teste exato de Fisher

GRÁFICO 7 – RESULTADO DA POSITIVIDADE FORTE OU MODERADA DOS 12 MARCADORES TECIDUAIS EM 30 CARCINOMAS-SP E 6 CARCINOMAS-S DO PLEXO CORÓIDE OPERADOS NO HOSPITAL INFANTIL PEQUENO PRÍNCIPE – 1992-2004





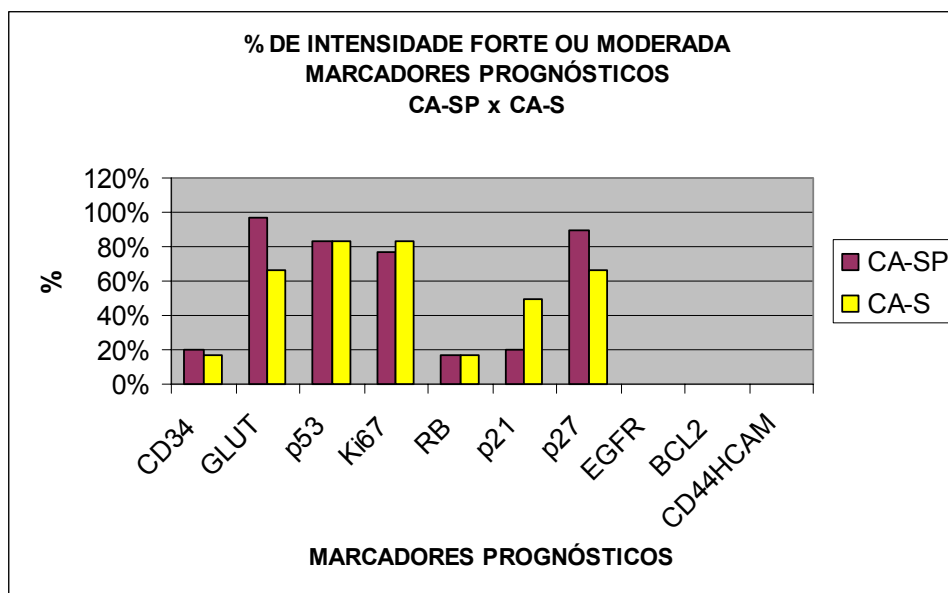
A Tabela 8, o Gráfico 8 e o Anexo 10 demonstram o percentual de positividade, na intensidade forte ou moderada, dos 10 marcadores de índice proliferativo e reguladores do ciclo celular do estudo imunohistoquímico comparativo entre carcinomas - SP e carcinomas-S. Embora nenhum marcador tenha mostrado diferença estatística significativa, mais de 75% dos casos de carcinoma apresentaram intensidade forte ou moderada para p53 e Ki67:

TABELA 8 – RESULTADO DA POSITIVIDADE FORTE OU MODERADA DOS 10 MARCADORES PROGNÓSTICOS EM 30 CARCINOMAS-SP E 6 CARCINOMAS-S DO PLEXO CORÓIDE OPERADOS NO HOSPITAL INFANTIL PEQUENO PRÍNCIPE – 1992-2004

<b>Marcadores de Ciclo Celular</b>	<b>CA-SP (n=30)</b>	<b>CA-S (n=6)</b>	<b>Valor de p*</b>
CD34	(6) 20,00%	(1) 16,67%	1
GLUT	(29) 96,67%	(4) 66,67%	0,0936
p53	(25) 83,33%	(5) 83,33%	0,4966
Ki67	(23) 76,67%	(5) 83,33%	1
RB	(5) 16,67%	(1) 16,67%	0,9752
p21	(6) 20,00%	(3) 50,00%	0,2901
p27	(27) 90,00%	(4) 66,67%	0,1786
EGFR	(0) 0,00%	(0) 0,00%	----
BCL2	(0) 0,00%	(0) 0,00%	----
CD44HCAM	(0) 0,00%	(0) 0,00%	----

(\*) Teste exato de Fisher

**GRÁFICO 8 – RESULTADO DA POSITIVIDADE FORTE OU MODERADA DOS 10 MARCADORES PROGNÓSTICOS EM 30 CARCINOMAS-SP E 6 CARCINOMAS-S DO PLEXO CORÓIDE OPERADOS NO HOSPITAL INFANTIL PEQUENO PRÍNCIPE – 1992-2004**



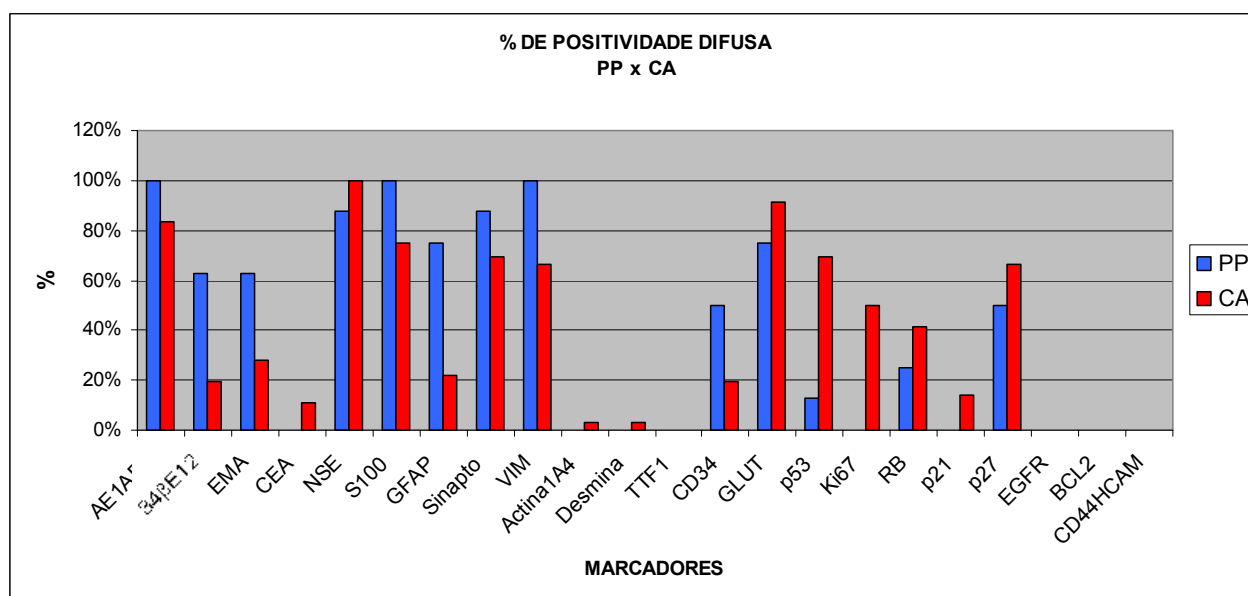
De acordo com a extensão da positividade dos marcadores teciduais e prognósticos foi considerado positivo difuso quando 25% ou mais da área de tumor viável ou avaliável foi positiva. A Tabela 9 demonstra o resultado percentual da extensão da positividade difusa dos marcadores teciduais (tumoriais) e prognósticos (de índice proliferativo e de ciclo celular) do estudo imunohistoquímico comparativo entre papilomas e carcinomas. Os resultados demonstram que as citoqueratinas AE1/AE3 e 34βE12, VIM, S100 e GFAP apresentaram maior positividade difusa nos papilomas do que nos carcinomas e isto foi estatisticamente significativo. Inversamente o p53 e o Ki67 apresentaram maior positividade difusa nos carcinomas do que nos papilomas, e isto também foi estatisticamente significativo, como demonstram a Tabela 9, o Gráfico 9 e o Anexo 10:

TABELA 9 – RESULTADO DA POSITIVIDADE DIFUSA DOS 22 MARCADORES TECIDUAIS E PROGNÓSTICOS EM 36 CARCINOMAS E 8 PAPILOMAS DO PLEXO CORÓIDE OPERADOS NO HOSPITAL INFANTIL PEQUENO PRÍNCIPE – 1992-2004

Marcadores	PP (n=8)	CA (n=36)	Valor de p*
AE1/AE3	(8) 100,00%	(30) 83,33%	0,0299
34βE12	(5) 62,50%	(7) 19,44%	0,0275
EMA	(5) 62,50%	(10) 27,78%	0,0697
CEA	(0) 0,00%	(4) 11,11%	0,1002
NSE	(7) 87,50%	(36) 100,00%	0,5803
S100	(8) 100,00%	(27) 75,00%	0,0134
GFAP	(6) 75,00%	(8) 22,22%	0,0021
Sinapto	(7) 87,50%	(25) 69,44%	0,4899
VIM	(8) 100,00%	(24) 66,67%	0,0247
Actina1A4	(0) 0,00%	(1) 2,78%	0,9406
Desmina	(0) 0,00%	(1) 2,78%	0,6716
TTF1	(0) 0,00%	(0) 0,00%	----
CD34	(4) 50,00%	(7) 19,44%	0,1894
GLUT	(6) 75,00%	(33) 91,67%	0,2725
p53	(1) 12,50%	(25) 69,44%	0,0008
Ki67	(0) 0,00%	(18) 50,00%	0,0011
RB	(2) 25,00%	(15) 41,67%	0,1756
p21	(0) 0,00%	(5) 13,89%	0,0997
p27	(4) 50,00%	(24) 66,67%	0,1769
EGFR	(0) 0,00%	(0) 0,00%	----
BCL2	(0) 0,00%	(0) 0,00%	----
CD44/HCAM	(0) 0,00%	(0) 0,00%	----

(\*) Teste não-paramétrico de Mann-Whitney

GRÁFICO 9 – RESULTADO DA POSITIVIDADE DIFUSA DOS 22 MARCADORES TECIDUAIS E PROGNÓSTICOS EM 36 CARCINOMAS E 8 PAPILOMAS DO PLEXO CORÓIDE OPERADOS NO HOSPITAL INFANTIL PEQUENO PRÍNCIPE - 1992-2004



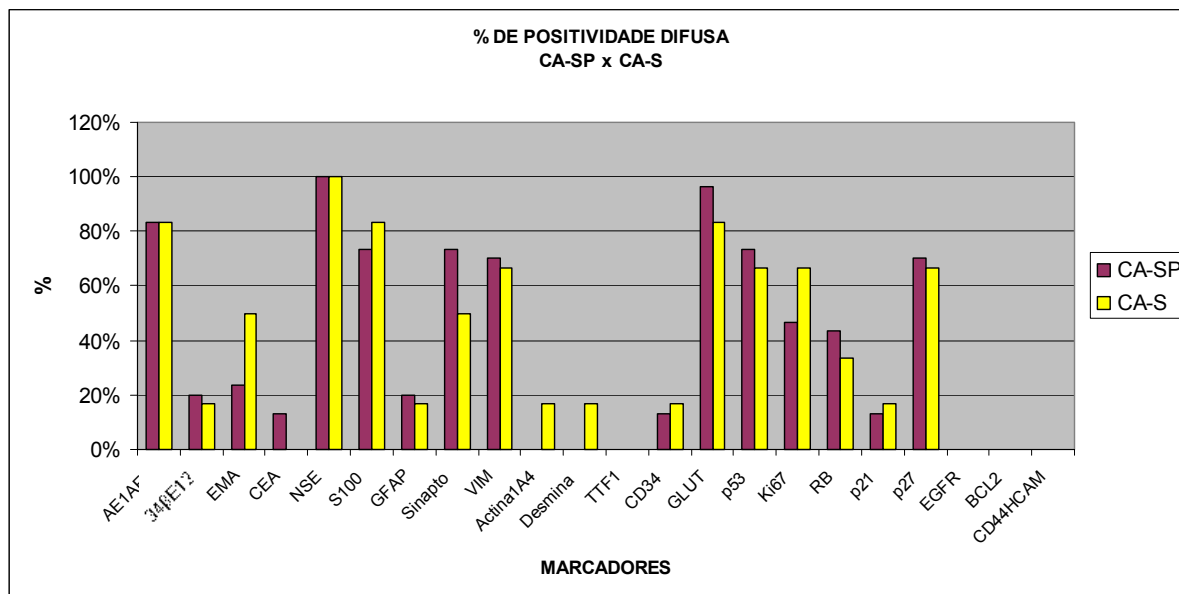
Os resultados percentuais da extensão da positividade difusa dos marcadores teciduais e prognósticos comparativos entre os carcinomas - SP e os carcinomas-S não demonstram diferença estatística significativa conforme demonstrado na Tabela 10, no Gráfico 10 e no Anexo 10:

TABELA 10 – RESULTADO DA POSITIVIDADE DIFUSA DOS 22 MARCADORES TECIDUAIS E PROGNÓSTICOS EM 30 CARCINOMAS-SP E 6 CARCINOMAS-S DO PLEXO CORÓIDE OPERADOS NO HOSPITAL INFANTIL PEQUENO PRÍNCIPE – 1992-2004

<b>Marcadores</b>	<b>CA-SP (n=30)</b>	<b>CA-S (n=6)</b>	<b>Valor de p*</b>
AE1/AE3	(25) 83,33%	(5) 83,33%	0,4622
34 $\beta$ E12	(6) 20,00%	(1) 16,67%	0,6674
EMA	(7) 23,33%	(3) 50,00%	0,4316
CEA	(4) 13,33%	(0) 0,00%	0,8597
NSE	(30) 100,00%	(6) 100,00%	0,5803
S100	(22) 73,33%	(5) 83,33%	0,8202
GFAP	(6) 20,00%	(1) 16,67%	0,8597
Sinapto	(22) 73,33%	(3) 50,00%	0,7583
VIM	(21) 70,00%	(4) 66,67%	0,7047
Actina1A4	(0) 0,00%	(1) 16,67%	0,8202
Desmina	(0) 0,00%	(1) 16,67%	0,9396
TTF1	(0) 0,00%	(0) 0,00%	----
CD34	(4) 13,33%	(1) 16,67%	0,5953
GLUT	(29) 96,67%	(5) 83,33%	0,1036
p53	(22) 73,33%	(4) 66,67%	0,2962
Ki67	(14) 46,67%	(4) 66,67%	0,6674
RB	(13) 43,33%	(2) 33,33%	0,8180
p21	(4) 13,33%	(1) 16,67%	0,6415
p27	(21) 70,00%	(4) 66,67%	0,0938
EGFR	(0) 0,00%	(0) 0,00%	----
BCL2	(0) 0,00%	(0) 0,00%	----
CD44/HCAM	(0) 0,00%	(0) 0,00%	----

(\*) Teste não-paramétrico de Mann-Whitney

GRÁFICO 10 – RESULTADO DA POSITIVIDADE DIFUSA DOS 22 MARCADORES TECIDUAIS E PROGNÓSTICOS EM 30 CARCINOMAS-SP E 6 CARCINOMAS-S DO PLEXO CORÓIDE OPERADOS NO HOSPITAL INFANTIL PEQUENO PRÍNCIPE – 1992-2004



O anexo 9 demonstra o resultado dos marcadores imunohistoquímicos nas 2 amostras de plexo coróide normal.

## 6 DISCUSSÃO

A **casuística** deste trabalho merece menção especial uma vez que os 29 pacientes, 23 portadores de carcinomas e 6 de papilomas do plexo coróide, foram tratados cirurgicamente num único centro médico pediátrico, Hospital Infantil Pequeno Príncipe, Curitiba/PR, em 12 anos (1992 a 2004). Todos os anos neste período houveram em média 2 casos novos e há predomínio dos carcinomas em relação aos papilomas do plexo coróide no nosso estudo, em discordância com vários trabalhos publicados na literatura nesta mesma faixa etária. Publicações com séries numerosas incluem a do *Children's Hospital* de Boston, em que ELLENBOGEN ET AL., 1989, relataram 40 crianças operadas por tumores primários do plexo coróide durante 46 anos, 1941 a 1987, sendo 26 papilomas e 14 carcinomas. PENCALET ET AL., 1998, publicaram trabalho com casuística de 38 tumores, 25 papilomas e 13 carcinomas, operados ao longo de 25 anos, em duas instituições de neurocirurgia pediátrica da França. Também em 1998 foi publicado trabalho de BERGER ET AL. que incluía 22 carcinomas do plexo coróide em crianças, operados em 11 instituições francesas diferentes num período de 10 anos (1984 a 1995) e listados no registro da SFOP (*Société Française d'Oncologie Pédiatrique*). Outros trabalhos relatam casuísticas de 6 carcinomas do plexo coróide operados em 13 anos (1987 a 2000) do *Children's Hospital* de Denver/USA (WYATT-ASHMEAD ET AL., 2001) e outro mais recente de 23 casos de tumores do plexo coróide, sendo 12 papilomas e 11 carcinomas, operados em 15 anos (1982 a 1997) no *The Hospital for Sick Children* de Toronto/Canadá (CARLOTTI JR. ET AL., 2002). Dois trabalhos prévios de nosso grupo publicados na literatura incluíram parte

desta série de pacientes e fazem o relato de 15 tumores do plexo coróide encontrados em diversos hospitais da cidade de Curitiba entre 1990 e 1998 (GUGELMIN ET AL., 2000); e em 2004 a casuística totalizava 24 tumores do plexo coróide registrados entre 1990 e 2002, de um total de 682 tumores pediátricos (GUGELMIN ET AL., 2004).

De acordo com o **diagnóstico histopatológico** os papilomas são mais freqüentes que os carcinomas na maioria dos trabalhos da literatura que relatam grandes séries de pacientes pediátricos (ELLENBOGEN ET AL., 1989; PENCALET ET AL., em 1998). Inversamente, na nossa série aproximadamente 80% dos pacientes apresentaram carcinomas do plexo coróide. Não encontramos nenhum critério histopatológico ou imunohistoquímico para justificar esta inversão, mas acreditamos que através de estudos genéticos e de biologia molecular possam ser encontradas respostas para esta questão, permitindo dar continuidade ao presente estudo. A revisão histopatológica possibilitou retificar o diagnóstico de 3 casos de papiloma atípico (AGUZZI ET AL., 2000) diagnosticados originalmente. Neste sentido acreditamos que desde que os critérios histopatológicos para diagnóstico de tumores benignos e malignos do plexo coróide sejam aplicados de forma criteriosa e consistente, não haja justificativa para a manutenção da categoria de papilomas atípicos. Esta categoria é nebulosa e não contribui para definição de conduta terapêutica ou estimativa do prognóstico, devendo, a nosso ver, ser retirada da classificação da OMS (2000).

Os 8 papilomas e 36 carcinomas da nossa casuística foram comparados entre si no intuito de verificar a possibilidade de se definir a diferenciação oncogênica de papilomas e carcinomas do plexo coróide, observando as diferenças

nos padrões epidemiológicos, histopatológicos e imunohistoquímicos. Os carcinomas por sua vez foram divididos de acordo com o padrão histológico geral em papilares/sólido-papilares (SP), considerando que a preservação da arquitetura papilar significa um critério de melhor diferenciação histológica do tumor, e carcinomas sólidos (S), neste caso menos diferenciados, que incluíram os subtipos sólido-anaplásico e sólido-sarcomatoso. Os dois grupos também foram analisados para verificar possíveis diferenças no padrão epidemiológico, histopatológico e imunohistoquímico.

Analisando os aspectos clínicos da nossa casuística, 60% dos pacientes tinham **idade** abaixo de 1 ano, e isto está de acordo com as demais séries da literatura (ELLENBOGEN ET AL., 1989; DINDA ET AL., 1994; BERGER ET AL. 1998; PENCALET ET AL., em 1998; CARLOTTI JR. ET AL., 2002). Na análise estatística não houve diferença de idade entre a ocorrência de papilomas ou carcinomas ( $p=1$ ), nem da ocorrência de carcinomas-SP ou carcinomas-S ( $p=0,5588$ ) no primeiro ano de vida.

Cita-se na literatura mundial a tendência de tumores do sistema nervoso central em crianças ocorrerem mais freqüentemente no sexo masculino (ELLENBOGEN ET AL., 1989). Em relação aos tumores do plexo coróide, quando ocorrem nos ventrículos laterais a incidência de acordo com o sexo é de 1:1 (AGUZZI ET AL., 2000). Nossa série não mostrou significância estatística em relação ao **sexo** dos pacientes, sendo a relação masculino/feminino de 1,6: 1, independente de se tratarem de papilomas ou carcinomas ( $p=0,1472$ ); ou carcinomas-SP ou carcinomas-S ( $p=0,9897$ ).



Os **sintomas clínicos** dependem da localização do tumor, na nossa série os sintomas foram inespecíficos e não havia dados suficientes nos prontuários para podermos discutí-los ou correlacionar com exames de imagem, que não foram localizados. De acordo com a **localização** os tumores do plexo coróide na infância são mais freqüentes nos ventrículos laterais (DE LA TORRE ET AL., 1963 citado por PENCALET ET AL., 1998; ELLENBOGEN ET AL., 1989). A localização supratentorial foi a mais freqüente na nossa série e está de acordo com as demais séries da literatura.

Está preconizado na literatura que a **ressecção cirúrgica** completa seria o tratamento ideal para os tumores do plexo coróide e a ressecção completa de carcinomas tem sido conseguida em 40 a 57% dos casos (HAWKINS, 1980; ELLENBOGEN ET AL., 1989; BERGER ET AL., 1998). Na nossa casuística de 29 pacientes, apenas 20 tinham referência no prontuário a respeito da extensão da ressecção cirúrgica, destes, 15 pacientes eram portadores de carcinomas e tiveram ressecção parcial do tumor original, 7 dos quais foram re-operados por recidiva. Três pacientes portadores de papilomas e dois pacientes com carcinoma tiveram ressecção total do tumor. Ainda está em debate na literatura o **tratamento quimioterápico** (QT) pré-operatório ou neoadjuvante. Alguns autores acreditam que a QT pré-operatória possa diminuir o volume e a vascularização dos carcinomas permitindo uma ressecção mais ampla ou total do tumor, porém estes pacientes deveriam obedecer a um protocolo definido num estudo cooperativo para que se pudesse avaliar sua real efetividade (BOYD & STEINBOK, 1998). Na nossa casuística 11 de 22 pacientes com carcinoma receberam QT intratecal adicional, porém em apenas oito prontuários havia menção quanto aos quimioterápicos

utilizados e pela sua variabilidade parecem não estar protocolizados. Não há relato nos prontuários da evolução terapêutica. Nenhum papiloma foi tratado com QT pré-operatória ou neo-adjuvante. Não havia nada relatado nos prontuários dos pacientes da nossa casuística mencionando associação com síndromes genéticas ou de neoplasia familiar.

Os critérios histopatológicos para diagnóstico de papilomas e carcinomas do plexo coróide foram bem revisados por RUSSEL & RUBINSTEIN em 1989 e mais recentemente por AGUZZI ET AL., 2000. Aplicando estes critérios em todos os tumores da nossa casuística: originais, re-operações e recidivas, observamos que de acordo com a **celularidade** os papilomas apresentaram celularidade baixa e os carcinomas celularidade alta/moderada, concordante com o que está descrito na literatura. Esta diferença de celularidade entre papilomas e carcinomas foi estatisticamente significativa ( $p < 0,0001$ ). Não houve diferença estatística significativa entre a celularidade dos carcinomas SP e S. Os **tipos celulares** presentes nos papilomas e carcinomas também estão descritos na literatura. Na nossa série observamos um caso de papiloma com diferenciação oncocítica, e isto já foi relatado anteriormente (DIENGDOH & SHAW, 1993). O aspecto mais interessante foi a presença de células rabdóides em 15 de 36 carcinomas da nossa série (40%). As células rabdóides têm sido descritas como o principal componente dos tumores teratóide/rabdóides atípicos do SNC (WYATT-ASHMEAD ET AL., 2001; GESSI ET AL., 2003), assim como de outros tumores rabdóides de outras localizações, por vezes fazendo parte de síndrome denominada de síndrome de predisposição rabdóide INI-1 (GESSI ET AL., 2003). Na nossa série nenhum carcinoma pouco diferenciado que continha células rabdóides apresentou os demais

aspectos histopatológicos descritos para os tumores teratóide/rabdóides atípicos, como áreas *PNET-like* (RORKE ET AL., 1996). Desta forma, considerando que os tumores do plexo coróide têm origem conhecida, no epitélio do plexo coróide, e também que ocorrem mais freqüentemente nos ventrículos laterais, região supratentorial, levamos em conta nossa casuística que contém células rabdóides em 40% dos carcinomas, e levantamos a suspeita de que talvez as alterações genéticas presentes no cromossomo 22 e no gene INI-1, descritas na literatura como possivelmente relacionadas com a patogênese dos tumores do plexo coróide e do tumor teratóide/rabdóide atípico, possam estar mais relacionadas à geração do fenótipo rabdóide na célula neoplásica do que com a sua patogênese.

Os papilomas do plexo coróide são neoplasias com **padrão histológico** papilar semelhante ao do plexo coróide normal, e os carcinomas são tumores mais sólidos com critérios óbvios de malignidade (FELIX ET AL., 1987; RUSSEL & RUBINSTEIN, 1989; AGUZZI ET AL., 2000). Na nossa casuística todos os papilomas apresentaram arranjo papilar, de acordo com o que está descrito na literatura, e dos 36 carcinomas estudados 6 apresentaram arranjo papilar (16,6%), 24 apresentaram arranjo sólido-papilar (66,6%) e 6 apresentaram arranjo sólido (16,6%). Comparando o padrão histológico entre papilomas e carcinomas houve diferença estatística significativa ( $p < 0,0001$ ). O padrão histológico geral dos tumores da nossa casuística foi o elemento utilizado para classificar os carcinomas em bem diferenciados, e este grupo incluiu os carcinomas papilares e os sólido-papilares (SP), e pouco diferenciados, com padrão sólido (S). Os carcinomas sólidos quando avaliados no TMA foram classificados em sólido-papilar, sólido-anaplásico e sólido-sarcomatoso, pois sendo a área de análise do tumor menor, freqüentemente

apresentava um só padrão. Para a análise estatística todos os padrões sólidos foram agrupados. O padrão sólido-sarcomatoso, presente em um dos nossos tumores (segunda recidiva do paciente 6) poderia ser explicado pelas múltiplas ressecções cirúrgicas. Está descrito na literatura a transformação fusocelular de carcinoma do plexo coróide após múltiplas ressecções cirúrgicas e radioterapia (ROSENBLUN ET AL., 2004).

As **atipias** estão descritas como discretas nos papilomas e mais acentuadas e difusas nos carcinomas, nestes podendo atingir grau elevado de anaplasia focal ou difusa (FELIX ET AL., 1987; RUSSEL & RUBINSTEIN, 1989; AGUZZI ET AL., 2000). Na nossa casuística todos os papilomas apresentaram atipia leve e 81,48% dos carcinomas apresentaram atipia moderada ou acentuada, sendo esta diferença estatisticamente significativa ( $p=0,0002$ ). Não houve diferença estatística significativa em relação às atipias citológicas entre os carcinomas SP e S.

As **mitoses** estão sempre descritas como em maior quantidade nos carcinomas, muitas vezes sendo o índice mitótico proeminente (BROAD & ALLEN, 1984; COFFIN ET AL., 1986; FELIX ET AL., 1987; AGUZZI ET AL., 2000), porém não encontramos nenhum trabalho na literatura relatando a contagem de mitoses. Na nossa casuística a contagem de mitoses nos papilomas foi baixa, de 0 a 6 mitoses/20CGA, e nos carcinomas de 2 a mais de 100 mitoses/20CGA. A diferença na contagem de mitoses entre papilomas e carcinomas foi estatisticamente significativa ( $p=0,0001$ ). Não houve diferença estatística na contagem de mitoses entre os carcinomas SP e S ( $p=0,8598$ ).

Áreas de **necrose** estão ausentes nos papilomas de acordo com os critérios descritos na literatura e podem estar presentes em extensões variáveis nos

carcinomas (FELIX ET AL., 1987; RUSSEL & RUBINSTEIN, 1989; AGUZZI ET AL., 2000). Na nossa casuística nenhum papiloma apresentou áreas de necrose, e os carcinomas apresentaram áreas focais ou extensas de necrose, sendo que apenas 3 dos 36 carcinomas não apresentaram necrose. Houve diferença estatística entre a presença ou ausência de necrose entre papilomas e carcinomas ( $p=0,0175$ ), porém não houve diferença estatística significativa em relação à necrose entre os carcinomas SP e S.

A **invasão do tecido cerebral** adjacente foi descrita por alguns autores como o principal critério de malignidade (RUSSEL & RUBINSTEIN, 1989; PAULUS & JANISCH, 1990). No entanto, em muitas ressecções cirúrgicas o critério de invasão não pode ser aplicado, uma vez que tecido cerebral adjacente ao tumor com freqüência está ausente nas amostras (ELLENBOGEN ET AL., 1989). Na nossa série não houve invasão do tecido cerebral nos 3 casos de papiloma que continham tecido cerebral na amostra e puderam ser avaliados. Dos 36 carcinomas, 16 apresentaram invasão do tecido cerebral, os demais não continham tecido cerebral nas amostras, portanto não foi possível aplicar o critério de invasão. Entretanto nos 23 carcinomas e 3 papilomas cuja variável pôde ser avaliada, houve diferença estatisticamente significativa ( $p=0,0365$ ). Dos 30 carcinomas SP houve invasão do tecido cerebral em 13 casos e dos 6 carcinomas S em 3 casos, estes índices não apresentaram significância estatística ( $p=0,9814$ ).

Não houve diferença estatística significativa em nenhuma das variáveis avaliadas na revisão histopatológica entre os carcinomas SP e S, sugerindo que os padrões arquiteturais variados provavelmente representam variações biológicas sem reflexo no comportamento clínico. Para ratificar esta hipótese seria necessário

comparar o padrão arquitetural com a sobrevida, o que na presente série não foi possível pela falta de dados nos prontuários médicos.

No presente trabalho demonstramos a aplicação da técnica de TMA utilizando imunohistoquímica com 22 marcadores. Esta técnica apresenta acurácia comprovada que justifica seu emprego com amplas vantagens de custo, tempo e homogeneidade de critérios para os estudos retrospectivos com grandes bancos de dados (MILANES-YEARSLEY ET AL., 2002; HEDVAT ET AL., 2002; HSU ET AL., 2002; RUBIN ET AL., 2002). Acreditamos ainda que a realização da imunohistoquímica em todos os casos ao mesmo tempo e sob as mesmas condições minimiza a subjetividade suprimindo desvios de leitura ou de interpretação. Nos nossos casos foram feitas 2 amostras de cada bloco de parafina, os casos com 2 blocos tiveram 4 amostras diferentes do tumor e no caso em que houve 3 recidivas do tumor (paciente 9), foram feitas 14 amostras dos tumores do mesmo paciente, o que eleva significativamente a representação dos tumores, conforme preconizado na literatura (CAMP ET AL., 2000). Além desta representatividade em quantidade de amostras, fizemos ainda dois níveis de corte para cada marcador imunohistoquímico, e apesar da heterogeneidade dos tumores, pudemos demonstrar estatisticamente que houve concordância estatística na intensidade da reação imunohistoquímica nos dois níveis.

Desde os primeiros relatos de estudos imunohistoquímicos em tumores do plexo coróide, a natureza epitelial destes tumores têm sido confirmada através de marcadores epiteliais, entre eles as citoqueratinas (RICKERT E PAULUS, 2001; CHU ET AL., 2002; GESSI ET AL., 2003; BARRETO ET AL., 2004) e EMA (DOGLIONI ET AL., 1987; CRUZ-SANCHEZ ET AL., 1989; NEWBOLD ET AL.,

1995; BARRETO ET AL., 2004). Na nossa casuística, e de acordo com os demais trabalhos da literatura, a pan-CK **AE1AE3** foi positiva em 100% dos papilomas e em 91,7% dos carcinomas, apenas 3 carcinomas SP foram negativos para AE1AE3, embora a positividade fosse mais difusa nos papilomas. Não houve diferença estatística significativa na imunopositividade para AE1AE3 entre os carcinomas SP e S. A CK **34βE12** no nosso estudo demonstrou positividade inferior à da CK AE1AE3, sendo que apenas 5 dos 8 papilomas (62,5%) e 7 dos 36 carcinomas (19,5%) apresentaram positividade difusa, diferente de outros trabalhos na literatura que demonstraram positividade de aproximadamente 100% da CK 34βE12 em papilomas e carcinomas do plexo coróide (RICKERT & PAULUS, 2001; CHU ET AL., 2002; GESSI ET AL., 2003), e diferente também do que demonstrou BARRETO ET AL., 2004, em que 100% dos papilomas e carcinomas do plexo coróide foram negativos para CK 34βE12 em sua casuística. Na comparação entre papilomas e carcinomas houve diferença estatística significativa na positividade para CK34βE12 ( $p=0,0049$ ), sugerindo que a desdiferenciação celular possa contribuir para a redução seletiva de filamentos intermediários do citoesqueleto, corroborando os achados de LOPES ET AL., 1989, demonstrando que a diferenciação dos tumores do plexo coróide se correlacionava com uma maior ou menor expressão dos filamentos intermediários. Para ratificar esta hipótese uma avaliação de todas as citoqueratinas em tumores do plexo coróide poderia trazer novos elementos.

A positividade do **EMA** tem sido variável nos diversos trabalhos publicados e varia em torno de 40 a 75% tanto em papilomas como em carcinomas do plexo coróide, sendo geralmente menor e mais fraca no plexo coróide normal (DOGLIONI ET AL., 1987; MATSUSHIMA ET AL., 1988; NEWBOULD ET AL., 1995; BARRETO

ET AL., 2004). O EMA foi positivo em 6 de 8 papilomas da nossa casuística (75%), sendo difuso em 5 casos, e em 16 de 36 carcinomas (44,4%) não havendo diferença estatística entre as positivities nos carcinomas SP e S, diferente do que demonstrou CRUZ-SANCHEZ ET AL., 1989, que refere maior positividade do EMA em áreas papilares dos carcinomas e menor positividade nas áreas sólidas. O EMA foi negativo nas duas amostras de plexo coróide normal do nosso estudo.

Outro marcador epitelial de carcinomas, o **CEA**, tem sido relatado como negativo ou focal em papilomas e nos carcinomas apresenta positividade focal em 30 a 50% dos casos (FELIX ET AL., 1987; MATSUSHIMA ET AL., 1988; NEWBOULD ET AL., 1995; BARRETO ET AL., 2004). Na nossa casuística o CEA foi 100% negativo nos papilomas e positivo-fraco e focal em 17 carcinomas (47%), independente de serem SP ou S.

A positividade da enolase neurônio específica (**NSE**), muito bem demonstrada em neurônios, células do sistema APUD, células gliais reacionais e alguns gliomas, foi pouco avaliada em tumores do plexo coróide. MATSUSHIMA ET AL., 1988, demonstraram positividade para gama-enolase em tumores do plexo coróide (5PP e 2 CA). Outros autores relataram 100% de positividade da NSE em papilomas e carcinomas do plexo coróide independente destes serem pouco ou bem diferenciados. Na nossa casuística o NSE foi positivo e difuso em 7 de 8 papilomas (87,5%) e em 100% dos carcinomas, independentemente de serem SP ou S, sendo a positividade forte e difusa em 34 carcinomas (94%). **S-100** é uma proteína associada com tecidos derivados da placa neuroectodérmica (BONNIN & RUBINSTEIN, 1984), foi demonstrada em tumores do plexo coróide e em outros tumores cerebrais incluindo ependimomas (CRUZ-SANCHEZ ET AL, 1989; KHAN



ET AL., 1983; ANG ET AL., 1990). Na nossa casuística o S-100 foi positivo e difuso em 100% dos papilomas e em 35 de 36 carcinomas (97%), com positividade difusa em 27 carcinomas (77%). Os dois casos de plexo coróide normal do nosso estudo foram S-100 positivo-difusos. Nossos achados estão de acordo com outros trabalhos da literatura (FELIX ET AL., 1987; DOGLIONI ET AL., 1987; ANG ET AL., 1990; RICKERT & PAULUS, 2001; BARRETO ET AL., 2004). Outro marcador neuronal, neural e neuroendócrino utilizado foi a **Sinaptofisina**, que foi positiva em 7 de 8 papilomas (87,5%) e em 33 de 35 carcinomas (94,3%), com expressão difusa em 71% dos carcinomas, semelhante aos achados de BARRETO ET AL., 2004, e diferente dos achados de outros autores que relataram sinaptofisina negativa ou focal nos tumores do plexo coróide (WYATT-ASHMED ET AL., 2001; CARLOTTI JR. ET AL., 2002).

Sendo as células do plexo coróide derivadas da neuroectoderme, os tumores do plexo coróide podem reter informações genéticas de suas progenitoras, as células neuroepiteliais precursoras, desta forma codificando para um fenótipo glial (RUSSEL & RUBINSTEIN, 1989). Os autores acreditam que esta diferenciaçãoependimária (glial) dos tumores do plexo coróide também possa ser explicada porque estas células se situam muito próximas entre si, e se relacionam durante o desenvolvimento embrionário. Com isso, uma característica intrigante dos tumores do plexo coróide, já bem documentada na literatura, é sua capacidade de expressar GFAP e dois outros tipos diferentes de proteínas de filamento intermediário: CK e VIM, e isto não parece ser uma consequência da transformação neoplásica uma vez que o epitélio normal do plexo coróide também co-expressa CK e VIM (MIETTINEM ET AL., 1986; DOGLIONI ET AL., 1987; MANNOJI ET AL., 1988; RICKERT &

PAULUS, 2001; BARRETO ET AL., 2004). Na nossa casuística houve co-expressão de CK-AE1AE3, VIM e GFAP em 100% dos papilomas. Em 29 de 36 carcinomas (83%) houve co-expressão de CK-AE1AE3 e VIM e em 21 de 36 carcinomas (56%) houve co-expressão de CK-AE1AE3, VIM e GFAP. Não houve diferença estatística entre a co-expressão de CK+VIM ou de CK+VIM+GFAP entre os carcinomas SP e S. As duas amostras de plexo coróide normal do nosso estudo também foram positivas para CK-AE1AE3 e VIM. Um achado que ainda merece melhor esclarecimento é o fato do epitélio do plexo coróide normal não expressar GFAP, e os tumores do plexo coróide expressam, assim como as células endoteliais normais e seus tumores. Nossos dois casos de plexo coróide normal foram negativos para GFAP, e isto está de acordo com outros trabalhos na literatura (COFFIN ET AL., 1986; MIETTINEN ET AL., 1986; DOGLIONI ET AL., 1987; MATSUSHIMA ET AL., 1988; CARLOTTI JR. ET AL., 2002). No nosso estudo 24 de 36 carcinomas (66,6%) foram **GFAP**-positivos, o que também está de acordo com os trabalhos que demonstram maior positividade do GFAP nos papilomas do que nos carcinomas do plexo coróide (MATSUSHIMA ET AL., 1988; RICKERT & PAULUS, 2001) e esta diferença foi estatisticamente significativa ( $p=0,0368$ ). Foram **VIM**-positivos 30 de 36 carcinomas (83%), o que está de acordo com outros trabalhos da literatura (GESSI ET AL., 2003; BARRETO ET AL., 2004). Este perfil antigênico complexo certamente foi o responsável por tantos resultados contraditórios nos primeiros estudos imunohistoquímicos destes tumores, assim como a utilização de anticorpos policlonais, menos específicos. Esta característica antigênica de co-expressão de proteínas de filamento intermediário não é exclusiva dos tumores do plexo coróide, células mesoteliais, células musculares lisas, alguns vasos, células da

granulosa do ovário e algumas células gliais também expressam VIM além de sua proteína de filamento intermediário específica (DOGLIONI ET AL., 1987). Assim como a co-expressão de três proteínas de filamento intermediário: CK, VIM e neurofilamento também já foi descrita em carcinomas medulares de tireóide (SCHRÖEDER ET AL., 1986).

Os dois últimos marcadores teciduais utilizados foram a **Actina 1 A 4** e a **Desmina**. Uma vez que 40% dos tumores do plexo coróide da nossa série apresentaram células rabdóides, investigamos a possibilidade de algum deles se tratar de tumor teratóide/rabdóide atípico. Com relação à Actina 1 A 4 observamos que a positividade em 4 dos 36 carcinomas (10%) não estava relacionada às células rabdóides e sim a outros tipos celulares, achados concordantes com os relatados por BARRETO ET AL., 2004. A positividade para Actina 1 A 4 foi focal em 3 dos 4 carcinomas e o único caso que apresentou positividade difusa e intensa foi a segunda ressecção cirúrgica (recidiva) do paciente 13, em que todos os tipos celulares presentes apresentaram positividade citoplasmática e de membrana para Actina 1 A 4. Talvez isto possa ser explicado pela transformação fusocelular de carcinomas do plexo coróide após múltiplas ressecções cirúrgicas e radioterapia (ROSENBLUN ET AL., 2004), embora não tenhamos informação no prontuário se este paciente foi tratado com radioterapia. Todos os papilomas foram negativos para Actina 1 A 4, assim como o plexo coróide normal, havendo positividade intensa apenas nos vasos. Com relação à Desmina, todos os papilomas foram negativos assim como o plexo coróide normal e 96,7% dos carcinomas, isto está de acordo com os achados de WYATT-ASHMED ET AL., 2001, porém diferente dos achados de BARRETO ET AL., 2004, que encontraram positividade em 4 de 5 papilomas e

em 3 de 5 amostras de plexo coróide fetal normal. O único carcinoma da nossa casuística que apresentou positividade de 25% para Desmina, não relacionada às células rabdóides, foi a terceira ressecção cirúrgica do paciente 6, o que também poderia ser explicado pela transformação fusocelular de carcinomas do plexo coróide após múltiplas ressecções cirúrgicas e radioterapia (ROSENBLUN ET AL., 2004). Três papilomas da nossa série apresentaram reação falso-positiva para desmina, corando em amarelo-amarronado uma estrutura citoplasmática que interpretamos tratar-se de complexo de Golgi ou vesícula pinocitótica.

Os carcinomas do plexo coróide em crianças podem ser neoplasias muito proliferativas, com alto índice mitótico, e poucos estudos na literatura demonstraram este potencial (KATO ET AL., 1996; RICKERT & PAULUS, 2001; WYATT-ASHMED ET AL., 2001; CARLOTTI JR. ET AL., 2002). Nosso estudo imunohistoquímico incluiu o marcador de índice proliferativo Ki67 e, de acordo com os trabalhos da literatura mencionados, observamos que houve elevada expressão de Ki67 em 32 de 36 carcinomas quando comparados com os papilomas, que demonstraram apenas positividade focal em 3 deles, e isto foi estatisticamente significativo ( $p=0,0375$ ). Não houve diferença estatística entre a expressão elevada de ki67 nos carcinomas SP e S, mesmo analisando especificamente os carcinomas sólido-anaplásicos.

A expressão de **GLUT-1** está relacionada à pior prognóstico em carcinomas e ainda não havia sido descrita no plexo coróide e seus tumores. Na nossa casuística 6 de 8 papilomas (75%) e 33 de 36 carcinomas (92%) foram positivo-difusos, as duas amostras de plexo coróide normal foram fracamente positivas e as hemácias se coraram intensamente com este marcador. Não houve diferença

estatística significativa na positividade do GLUT-1 entre papilomas e carcinomas ou entre os carcinomas SP e S.

Outro marcador prognóstico que utilizamos foi o **CD34**, cuja expressão está relacionada com a determinação do índice de angiogênese em vários tipos de carcinomas (SCHMITT, 1999) e ainda não havia sido descrito em tumores do plexo coróide. Na nossa casuística o CD34 foi positivo em 4 de 8 papilomas (50%) e em 9 de 36 carcinomas (25%), nas 2 amostras de plexo coróide normal, e também nos vasos. Como os tumores do plexo coróide são neoplasias papilares ricamente vascularizadas, aparentemente este marcador não trouxe nenhum auxílio no sentido de determinação de prognóstico uma vez que a positividade foi até maior nos papilomas do que nos carcinomas. Não houve diferença estatística na comparação da positividade ao CD34 entre papilomas e carcinomas, nem dos carcinomas SP e S.

Com o intuito de verificar possíveis alterações genéticas presentes nos tumores do plexo coróide, bem como a hipótese dos carcinomas evoluírem de papilomas, neste sentido consideradas como lesões precursoras, ou de se desenvolverem como neoplasia maligna desde o início, estudamos a presença de alterações de **p53** e **pRB** nos papilomas e carcinomas da nossa casuística. Partindo deste princípio, a análise está de acordo com outros trabalhos da literatura que estudaram alterações do p53, K-ras e HER-2/neu em lesões precursoras de neoplasias do pâncreas (APPLE ET AL., 1999), do cólon (FEARON & VOLGESTEIN, 1990) ou da mama (SLAMMON ET AL., 1987). O principal conceito que surgiu através da análise molecular de neoplasias humanas foi o de que as células que adquirem características de malignidade passam a apresentar

oncogenes e/ou mutações genéticas em genes supressores e as lesões precursoras apresentam estas mesmas alterações. O p53 é um gene supressor de tumor, intimamente relacionado com a regulação do ciclo celular e é o gene mais freqüentemente alterado nas neoplasia malignas, sua mutação produz perda da função reguladora, resultando em transformação celular e neoplasia (GREENBALD ET AL., 1994). O gene p53 alterado acumula a proteína nuclear p53, e esta super-expressão tem sido utilizada como um marcador imunohistoquímico das mutações do p53. Alguns trabalhos na literatura não encontraram super-expressão da proteína p53 nos tumores do plexo coróide (OHGAKI ET AL., 1993; BARRETO ET AL., 2004), embora outros autores tenham demonstrado super-expressão da proteína p53 em carcinomas do plexo coróide enquanto que raros papilomas apresentam expressão mínima ou focal desta proteína (JAY ET AL., 1996; WYATT-ASHMED ET AL., 2001; CARLOTTI JR. ET AL., 2002). Na nossa casuística o p53 foi negativo em 7/8 casos de papilomas, sendo positivo apenas na ressecção original do tumor do paciente 6, que era um papiloma e depois recidivou como carcinoma. Dos 36 carcinomas, 29 (80%) foram positivos para p53, sendo que em 25 deles a extensão da reação foi difusa, isto é, mais de 25% do tumor foi positivo para p53 e isto foi estatisticamente significativo ( $p=0,0006$ ). Não houve diferença estatisticamente significativa na positividade para o p53 entre os carcinomas SP e S. O padrão de coloração do p53 foi nuclear. Portanto, considerando os trabalhos dos autores citados, os carcinomas do plexo coróide aparentemente se desenvolvem como neoplasia malignas *de novo* e não a partir da malignização de papilomas, e o único papiloma que depois recidivou como carcinoma foi p53 positivo em 50% das células neoplásicas. Desta forma podemos sugerir, a princípio, que a pesquisa para p53 deva ser incorporada

ao painel imunohistoquímico com intuito prognóstico na avaliação de papilomas do plexo coróide, visto que aqueles que expressam esta mutação terão, eventualmente, tendência à recidiva e evolução maligna.

Outra alteração genética importante no desenvolvimento de neoplasias malignas é a do gene do retinoblastoma (**RB**). Esta proteína é mediada pelo complexo quinase-ciclino-dependente e quando é fosforilada, causa inibição da progressão do ciclo celular da fase G1 para a fase S, inibindo a proliferação celular anormal (CARLOTTI JR. ET AL., 2002). Estes autores demonstraram que os papilomas da sua série não apresentaram expressão de pRB ou em alguns casos apresentaram positividade baixa cujo índice variou de 2,76 a 6,14; por outro lado os carcinomas do seu estudo demonstraram expressão elevada de pRb que variou entre 1,98 a 89,87. Na nossa casuística o pRB foi positivo difuso em 2 de 8 papilomas (25%), embora os 2 papilomas pertençam ao mesmo paciente (paciente 14), sendo um deles a recidiva; e em 19 de 33 carcinomas (57,5%). Apesar de que o pRB foi mais positivo e freqüente nos carcinomas do que nos papilomas, conforme o esperado, não houve diferença estatisticamente significativa entre a positividade de pRB entre papilomas e carcinomas ou entre os carcinomas SP e S.

Analisando os marcadores do ciclo celular, o **p21** é um inibidor do complexo quinase-ciclino-dependente, e atua como mediador da proteína p53 na sua função de interrupção do ciclo celular na fase G1 induzindo a apoptose e conseqüente supressão da proliferação celular anormal (GUPTA & RUTKA, 2000). WANG ET AL., 1998, publicaram trabalho na literatura demonstrando a redução da expressão do p21 em tumores da tireóide por produzir distúrbio na função do p53 como supressor de tumor. Não há na literatura nenhum trabalho descrevendo a expressão do p21

em tumores do plexo coróide. Na nossa casuística o p21 foi negativo em 100% dos papilomas e negativo ou focal em 29 de 36 carcinomas (80%). Esta sub-expressão nos carcinomas poderia estar relacionada às alterações do p53, porém não sabemos explicar porque o p21 foi negativo nos papilomas. Não houve diferença estatisticamente significativa entre a sub-expressão de p21 entre papilomas e carcinomas ou entre os carcinomas SP e S.

Outra proteína inibidora do complexo quina se do ciclo celular é o **p27**, cuja desregulação resulta em perda de controle do crescimento celular normal, com super-expressão de ciclinas e sub-expressão de seus inibidores, e conseqüente proliferação celular anormal. O p27 controla negativamente a transição da célula da fase de repouso (G0) para a fase de proliferação no ciclo celular. Mutações do p27 são extremamente raras (KAWAMATA ET AL., 1995). A sub-expressão ou redução do p27 tem sido observada numa série de neoplasias e tem sido associada à progressão do crescimento do tumor (WANG ET AL., 1998), porém a sua expressão ainda não havia sido descrita em tumores do plexo coróide. Na nossa casuística o p27 foi negativo ou fraco (sub-expresso) em 3 dos 8 papilomas e em 4 dos 36 carcinomas. Concluímos que talvez o p27, diferentemente do p21, por atuar em outra fase do ciclo celular, mais relacionado às ciclinas do que ao p53, poderia não estar alterado nos carcinomas do plexo coróide.

Um fato relevante em nosso estudo e que diverge de outros trabalhos na literatura (NEWBOULD ET AL., 1995; CARLOTTI JR. ET AL., 2002; BARRETO ET AL., 2004) foi de que não observamos diferenças estatisticamente significativas nem no estudo epidemiológico, nem na avaliação histopatológica ou no estudo imunohistoquímico comparativo entre carcinomas bem diferenciados (SP) e pouco



diferenciados (S). O estudo epidemiológico incluiu sexo e idade ao primeiro diagnóstico. O estudo histopatológico incluiu as variáveis celularidade, tipos celulares, padrão histológico do tumor, atipia celular, número de mitoses/20 CGA, necrose e invasão do tecido cerebral adjacente. E o estudo imunohistoquímico com 22 marcadores enfatizou os resultados com positividade forte ou moderada e extensão difusa da reação. Este achado reforça a hipótese de que os padrões arquiteturais variados dos carcinomas provavelmente representam variações biológicas sem reflexo no comportamento clínico e nos fatores prognósticos.

## 7 CONCLUSÕES

1- Houve predomínio de CA (n=36) em relação aos PP (n=8) do plexo coróide nos 29 pacientes operados no Hospital Infantil Pequeno Príncipe entre 1992 e 2004. O diagnóstico de 85% dos tumores ocorreu até os 3 anos de idade. Não houve diferença estatisticamente significativa em relação ao sexo e idade ao primeiro diagnóstico entre os pacientes portadores de CA e PP ou de CA-SP e CA-S.

2- A técnica de *tissue microarray* (TMA) com 22 marcadores imunohistoquímicos foi valiosa na avaliação do banco de dados. O TMA permitiu estudo comparativo criterioso e uniforme demonstrando que apesar da heterogeneidade dos tumores do plexo coróide, não houve diferença estatística significativa na intensidade ou extensão da positividade das reações imunohistoquímicas entre os diferentes níveis de corte dos tumores.

3- As variáveis do estudo histopatológico: celularidade, padrão histológico geral, atipia celular, número de mitoses/20CGA, necrose e invasão do tecido cerebral adjacente, apresentaram diferenças estatisticamente significativas quando comparamos CA com PP, sugerindo que não há justificativa para a manutenção da categoria de papilomas atípicos na classificação da OMS (2000).

4- Os marcadores 34 $\beta$ E12, GFAP e Sinapto mostraram maior intensidade da reação nos PP e as citoqueratinas AE1/AE3 e 34 $\beta$ E12, VIM, S100 e GFAP apresentaram maior positividade difusa nos PP do que nos CA, com diferenças estatisticamente significativas. Estes achados parecem não contribuir de forma definitiva para o diagnóstico diferencial entre as duas entidades, porém sugerem que

a desdiferenciação do tumor produz redução de alguns filamentos intermediários e proteínas celulares. Houve elevada expressão de Ki67 em 89% dos CA quando comparados aos PP ( $p=0,0375$ ), demonstrando o alto índice proliferativo dos CA. O p53 foi negativo em 7/8 PP e positivo em 29/36 CA (80%) e isto também foi estatisticamente significativo ( $p=0,0006$ ), sugerindo que o p53 está envolvido na gênese dos carcinomas do plexo coróide e que os carcinomas aparentemente se desenvolvem como neoplasia malignas *de novo* e não a partir da malignização de papilomas.

5- Não houve diferenças estatisticamente significativas nem no estudo epidemiológico, nem na avaliação histopatológica ou no estudo imunohistoquímico comparativo entre CA-SP e CA-S, sugerindo que os padrões arquiteturais variados provavelmente representam variações biológicas sem reflexo no comportamento clínico e nos fatores prognósticos dos carcinomas.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ADRA, A. M.; MEJIDES, A. A.; SALMAN, F. A.; ET AL. Prenatal sonographic diagnosis of a third ventricle choroid plexus papilloma. **Prenat. Diagn.**, v.14, p.865-867, 1994.

AGUZZI, A.; BRANDNER, S.; PAULUS. Choroid Plexus Tumours. In: KLEIHUES, P. & CAVENEE, W. K. **Tumours of the Nervous System, World Health Organization (WHO) Classification of Tumours**. Lyon: IARC Press, 2000. p.84-86.

ALBRECHT, S.; ROUAH, E.; BECKER, L. E.; BRUNER, J. Transthyretin immunoreactivity in choroid plexus neoplasms and brain metastases. **Mod. Pathol.**, v.4, p.610-614, 1991.

ANG, L. C.; TAYLOR, A. R.; BERGIN, D.; KAUFMANN, J. C. E. An Immunohistochemical Study of Papillary Tumors in the Central Nervous System. **Cancer**, v.65, p.2712-2719, 1990.

APPLE, S. K.; HECHT, R.; LEWIN, D. N.; JAHROMI, S. A.; GRODY, W. W.; NIEBERG, R. K. Immunohistochemical Evaluation of K-ras, p53, and HER-2/neu Expression in Hiperplastic, Dysplastic, and Carcinomatous Lesions of the Pancreas: Evidence for Multistep Carcinogenesis. **Hum. Pathol.**, v.30, n.2, p.123-129, 1999.

AUSMAN, J. I.; SHRONTZ, C.; CHASON, J.; KNIGHTON, R. S.; PAK, H.; PATEL, S. Aggressive choroid plexus papilloma. **Surg. Neurol.**, v.22, p.472-476, 1984.

BARRETO, A. S. C. M.; VASSALLO, J.; QUEIROZ, L. S. Papillomas and carcinomas of the Choroid Plexus. **Arq. Neuropsiquiatr.**, v.62, p.600-607, 2004.

BERGER, C.; THIESSE, P.; LELLOUCH-TUBIANA, A.; KALIFA, C.; PIERRE-KAHN, A.; BOUFFET, E. Choroid Plexus carcinomas in Childhood: Clinical Features and Prognostic Factors. **Neurosurgery**, v.42, n.3, p.470-475, 1998.

BERGSAGEL, D. J.; FINEGOLD, M. J.; BUTEL, J. S.; KUPSKY, W. J.; GARCEA, R. L. DNA sequences similar to those of simian virus 40 in ependymomas and choroid plexus tumors of childhood. **N. Engl. J. Med.**, n.326, p.988-993, 1992.

BIELSCHOWSKI, M.; UNGER, E. Zur Kenntnis der primären Epithelgeschwulste der Adergeflechte des Gehirns. **Arch. Klin. Chir.**, v.81, p.61-82, 1906.

BONNIN, J. M.; RUBINSTEIN, L. J. Immunohistochemistry of central nervous system tumours. Its contribution to neurosurgical diagnosis. **J. Neurosurg.**, v.60, p.1121-1133, 1984.

BOUDET, G.; CLUNET, J. Contribution a l'étude des tumeurs épithéliales primitives de l'encéphale. **Arch. Med. Exper. Anat. Pathol.**, v.22, p.379-411, 1910.

BOYD, M. C.; STEINBOK, P. Choroid plexus tumors: problems in diagnosis and management. **J. Neurosurg.**, v.66, p.800-805, 1998.

BRITZ, G. W.; KIM, D. K.; LOESER, J. D. Hydrocephalus secondary to diffuse villous hyperplasia of the choroid plexus. Case report and review of literature. **J. Neurosurg.**, v.85, p.689-691, 1996.

CAMP, R. L.; CHARAETTE, L.A.; RIMM, D. L. Validation of tissue microarray technology in breast carcinoma. **Lab. Invest.**, v.80, p.1943-1949, 2000.

CARBONE, M.; PASS H. I.; RIZZO, P.; MARINETTI, M.; DI MUZIO, M.; MEW, D. J.; LEVINE, A. S.; PROCOPIO, A. Simian virus 40-like DNA sequences in human pleural mesothelioma. **Oncogene**, v.9, p.1781-1790, 1994.

CARBONE, M.; RIZZO, P.; PROCOPIO, A.; GIULIANO, M.; PASS, H. I.; GEBHARDT, M. C.; MANGHAM, C.; HANSEN, M.; MALKIN, D. F.; BUSHART, G.; POMPETTI, F.; PICCI, P.; LEVINE, A. S.; BERGSAGEL, J. D.; GARCEA, R. L. SV40-like sequences in human bone tumors. **Oncogene**, v.13, p.527-535, 1996.

CARLOTTI JR., C. G.; SALHIA, B.; WEITZMAN, S.; GREENBERG, M.; DIRKS, P. B.; MASON, W.; BECKER, L. E.; RUTKA, J. T. Evaluation of proliferative index and cell cycle protein expression in choroid plexus tumors in children. **Acta Neuropathol.**, v.103, p.1-10, 2002.

CARREA, R.; POLAK, M. Preoperative radiotherapy in the management of posterior fossa choroid plexus papillomas. **Childs. Brain**, v.3, p.12-24, 1977.

CARTER, L. P.; BEGGS, J.; WAGGENER, J. D. Ultrastructure of the choroid plexus papillomas. **Cancer**, v.30, p.1130-1136, 1972.

CHU, P.G.; WEISS, L. M. Keratin expression in human tissues and neoplasms. **Histopathology**, v.40, p.403-439, 2002.

COFFIN, C. M.; WICK, M. R.; BRAUN, J. T.; DEHNER, L. P. Choroid plexus neoplasms. Clinicopathologic and immunohistochemical studies. **Am. J. Surg. Pathol.**, v.10, p.394-404, 1986.

CRUZ-SANCHES, F. F.; ROSSI, M. L.; HUGHES, J. T.; COAKHAM, H. B.; FIGOLS, J.; EYNAUD, P. M. Choroid plexus papillomas: an immunohistological study of 16 cases. **Histopathology**, v.15, p.61-69, 1989.

CUSHING, H. **Intracranial Tumors**. Springfield, IL.: Charles C. Thomas, 1932.

D'ADDARIO V.; PINTO V.; MEO F.; RESTA M. The specificity of ultrasound in the detection of fetal intracranial tumors. **J. Perinat. Med.**, v.26, p.480-485, 1998.

DANDY, W. E. **Benign Encapsulated Tumors of the Lateral Ventricle**. Baltimore: Williams & Wilkins, 1934.

DAVIS, L. E.; CUSHING, H. Papillomas of the choroid plexus. A report of six cases. **Arch. Neurol. Psychiatry**, v.13; p.681-710, 1925.

DE LA TORRE, E.; ALEXANDER, E. Jr.; DAVIS, C. H. Jr.; ET AL. Tumors of the lateral ventricles of the brain. Report of eight cases, with suggestions for clinical management. **J. Neurosurg.**, v.20, p.461-470, 1963.

DIENGDOH, J. V.; SHAW, M. D. Oncocytic variant of choroid plexus papilloma. Evolution from benign to malignant "oncocytoma". **Cancer**, v.71, p.855-858, 1993.

DINDA, A. K.; MAHAPATRA, A. K.; SARKAR, C.; ET AL. Primary cerebello-pontine angle choroid plexus papilloma: a case report and review of literature. **Indian J. Cancer**, v.31, p.48-51, 1994.

DOGLIONI, C.; DELL'ORTO, P.; COGGI, G.; ET. AL. An Immunocytochemical Study With particular reference to the Coexpression of Intermediate Filament Proteins. **Am. J. of Pathol.**, v.127, p.519-529, 1987.

DONOVAN, M. J.; YUNIS, E. J.; DeGIROLAMI, U.; FLETCHER, J. A.; SCHOFIELD, D. E. Chromosome aberrations in choroid plexus papillomas. **Genes Chromosomes Cancer**, v.11, p.267-270, 1994.

DORAN, S. E.; BLAIVAS, M.; DAUSER, R. C. Bone formation within a choroid plexus papilloma. **Pediatr. Neurosurg.**, v.23, p.216-218, 1995.

ELLENBOGEN, R. G.; WINSTON, K. R.; KUPSKY, W. J. Tumors of the Choroid Plexus in Children. **Neurosurgery**, v.25, p.327-335, 1989.

ENGLAND, M. A & WAKELY, J. Embryology of the Brain. In: ENGLAND & WAKELY. **Color Atlas of the Brain and Spinal Cord**. United Kingdom: Mosby, 1991, p.22-35.

FAIRBURN, B. Choroid plexus papilloma and its relationship to hydrocephalus. **J. Neurosurg.**, v.17, p.166-171, 1958.

FEARON, E. B.; VOGELSTEIN, B. A genetic model for colorectal tumorigenesis. **Cell**, v.61, p. 757-767, 1990.

FELIX, I.; PHUDHICHAREONRAT, S.; HALLIDAY, W. C.; BECKER, L.E. Choroid plexus tumors in children: immunohistochemical and scanning-electron-microscopic features. **Pediatr. Neurosci.**, v.13, p.263-269, 1987.

FIGARELLA-BRANGER, D.; LEPIDI, H.; PONCET, C.; GAMBARELLI, D.; BIANCO, N.; ROUGON, G.; PELLISSIER, J. F. Differential expression of cell adhesion molecules (CAM), neural CAM and epithelial cadherin in ependymomas and choroid plexus tumors. **Acta Neuropathol (Berl)**, v.89, n.3, p.248-257, 1995.

GARROD. Papillomatous tumour in the fourth ventricle of the brain. **Lancet**, v.1, p.303, 1873.

GESSI, M.; GIANGASPERO, F.; PIETSCH, T. Atypical teratoid/rhabdoid tumors and choroid plexus tumors: when genetics “surprise” pathology. **Brain Pathol.**, v.13, p.409-414, 2003.

GESSI, M.; KOCH, A.; MILDE, U.; WIESTLER, O. D.; PIETSCH, T. Analysis of hSNF5/INI1 and TP53 in choroid plexus tumors. **Proc. Am. Assoc. Cancer Res.**, v.43, p.1138, 2002.

GOTTSCHALK, J.; JAUTZKE, G.; PAULUS, W.; GOEBEL, S.; CERVOS, N. The use of immunomorphology to differentiate choroid plexus tumors from metastatic carcinomas. **Cancer**, v.72, p.1343-1349, 1993.

GREENLEE, J. E.; NARAYAN, O.; JOHSON, R. T.; HERNDON, R. M. Induction of brain tumors in hamsters with BK virus, a human papovavirus. **Lab. Invest.**, v.36, p.636-641, 1977.

GRIFFIN, B. R.; STEWART, G. R.; BERGER, M. S.; ET AL. Choroid plexus carcinoma of the fourth ventricle. Report of a case in an infant. **Pediatr. Neurosci.**, v.14, p.134-139, 1988.

GUDEMAN, S. K.; SULLIVAN, H. G.; ROSNER, M. J.; BECKER, D. P. Surgical removal of bilateral papillomas of the choroid plexus of the lateral ventricles with resolution of hydrocephalus. **J. Neurosurg.**, v.50, p.677-681, 1979.

GUGELMIN, E. S.; NORONHA, L.; SCHEFFEL, D. L. H.; PINHEIRO, D. L.; BLEGGI-TORRES, L. F.. Tumores do Plexo Coróide: estudo epidemiológico comparativo de 24 casos. **Arq. Neuropsiquiatr.**, v.62, n.1, p.127-130, 2004.

GUGELMIN, E. S.; URBAN, L. A. B.; ANTONIUK, A.; CARBONI, P.; RAMINA, R.; BLEGGI-TORRES, L. F. Carcinoma de Plexo Coróide. Relato de Quinze Casos. **Arq. Neuropsiquiatr.**, v.58, p.505-511, 2000.

GUPTA, N.; RUTKA, J. T. Molecular neuro-oncology. In: BERNSTEIN M.; BERGER, M. S. **Neuro-oncology: The essentials**. New York: Thieme, 2000, v.1., p.30-41.

HEDVAT, C. V.; HEGDE, A.; CHAGANTI, R. S. K.; CHEN, B.; QIN, J.; FILIPPA, D. A.; NIMER, S. D.; TERUYA-FELDSTEIN, J. Application of Tissue Microarray Technology to the Study of Non-Hodgkin's and Hodgkin's Lymphoma. **Human Pathol.**, v.33, n.10, p.968-975, 2002.

HERBERT, J.; CAVALLARO, T.; DWORK, A. J. A Marker for Primary Choroid Plexus Neoplasms. **Am. J. Surg. Pathol.**, v.136, p.1317-1325, 1990.

HSU, F. D.; NIELSEN, T. O.; ALKUSHI, A.; DUPUIS, B.; HUNTSMAN, D.; LIU, C. L.; VAN DE RIJN, M.; GILKS, C. B. Tissue Microarrays are an Effective Quality Assurance Tool for Diagnostic Immunohistochemistry. **Modern Pathol.**, v.15(12), p.1374-1380, 2002.

HUANG, H.; REIS, R.; YONEKAWA, Y.; LOPES, J. M.; KLEIHUES, P.; OHGARKI, H. Identifications in human brain tumours of DNA sequences specific for SV40 large T antigen. **Brain Pathol.**, v.9, p.33-42, 1999.

JANISCH, W.; STANECZEK, W. Primary tumors of the choroid plexus. Frequency, localization and age. **Zentralbl. Allg. Path.**, v.135, p.235-240, 1989.

JAY, V.; HO, M.; CHAN, F.; MALKIN, D. p53 Expression in choroid plexus neoplasms. **Arch. Pathol. Lab. Med.**, v.120, p. 1061-1065, 1996.

KAHN, E. A.; LUROS, J. T. Hydrocephalus from overproduction of cerebrospinal fluid (and experiences with other papilloma of the choroid plexus). **J. Neurosurg.**, v.9, p.59-67, 1952.

KAWAMATA, N.; MOROSETTI, R.; MILLER, C. W.; ET AL. Molecular analysis of the cyclin-dependent kinase inhibitor gene p27/kip1 in human malignancies. **Cancer Res.**, v.55, p.2266-2269, 1995.

KEMSHEAD, J. T.; COAKHAM, H. B. The use of monoclonal antibodies for the diagnosis of intracranial malignancies and the small round cell tumours of childhood. **J. Pathol.**, v. 141, p.249-257, 1983.

KEPES, J. J.; COLLINS, J. Choroid plexus epithelium (normal and neoplastic) expresses synaptophysin. A potentially useful aid in differentiating carcinoma of the choroids plexus from metastatic papillary carcinomas. **J. Neuropathol. Exp. Neurol.**, v.58, p.398-401, 1999.

KIMURA M.; TAKAYASU M.; SUZUKI Y.; NEGORO M.; NAGASAKA T.; NAKASHIMA N.; SUGITA K. Primary choroid plexus pappilloma located in the suprasellar region: case report. **Neurosurgery**, v.31, p.563-566, 1992.

KLEIHUES, P.; ZUR HAUSEN, A.; SCHAUBLE, B.; OHGAKI, H. Tumours associated with p53 germline mutations. A synopsis of 91 families. **Am. J. Pathol.**, v.150, p.1-13, 1997.

KOUNO, M.; KUMANISHI, T.; WASHIYAMA, K.; SEKIGUCHI, K.; SAITO, T.; TANAKA, R. An immunohistochemical study of cytokeratin and glial fibrillary acidic protein in choroid plexus papilloma. **Acta Neuropathol.** (Berl), v.75, p.317-320, 1988.

KRIEG, P.; SCHERER, G. Cloning of SV40 genomes from human brain tumors. **Virology**, v.138, p.336-340, 1984.

KUBO, S.; OGINO, S.; FUKUSHIMA, T.; MARUNO, M.; YOSHIMINE, T.; HASEGAWA, H. Immunocytochemical detection of insulin-like growth factor II (IGF-II) in choroid plexus papilloma: a possible marker for differential diagnosis. **Clin. Neuropathol.**, v.18, p.74-79, 1999.

LEWIS, P. Carcinoma of the choroid plexus. **Brain**, v.90, p.177-186, 1967.



LOPES, M. B. S.; ROSEMBERG, S.; CARDOSO DE ALMEIDA, P. C.; PESTANA, C. B. Glial Fibrillary Acidic Protein and Cytokeratin in Choroid Plexus Tumors. An Immunohistochemical Study. **Path. Res. Pract.**, v.185, p.339-341, 1989.

MANNOJI, H. & BECKER, L. E. Ependymal and Choroid Plexus Tumors: Cytokeratin and GFAP Expression. **Cancer**, v.61, p.1377-1385, 1988.

MARTINI, F.; LAZZARIN, L.; IACCHERI, L.; CORALLINI, A.; GEROSA, M.; TRABANELLI, C.; CALZA, N.; BARBANTI-BRODANO, G.; TOGNON, M. Simian vírus 40 footprints in normal human tissues, brains and bone tumours of different histotypes. **Dev. Biol. Stand.**, v.94, p.55-66, 1998.

MATSUSHIMA, T.; INOUE, T.; TAKESHITA, I.; FUKUI, M.; IWAKI, T.; KITAMOTO, T. Choroid Plexus Papillomas: An Immunohistochemical Study with particular reference to the coexpression of prealbumin. **Neurosurgery**, v.23, p.384-389, 1988.

McDONALD, J. V. Persistent hydrocephalus following the removal of papillomas of the choroid plexus of the lateral ventricles. **J. Neurosurg.**, v.30, p.736-740, 1969.

MEINKE, W.; GOLDSTEIN, D. A.; SMITH, R. A. Simian virus 40-related DNA sequences in a human brain tumor. **Neurology**, v.29, p.1590-1594, 1979.

MIETTINEN, M.; CLARK, R.; VIRTANEN, I. Intermediate filament proteins in choroid plexus and ependyma and their tumors. **Am. J. Pathol.**, v.123, p.231-240, 1986.

MILANES-YEARSLEY, M.; ELIZABETH, M.; HAMMOND, H.; PAJAK, T. F.; COOPER, J. S.; CHANG, C.; GRIFFIN, T.; NELSON, D.; LARAMORE, G.; PILEPICH, M. Tissue Micro-Array: A Cost and Time-Effective Method for Correlative Studies by Regional and National Cancer Study Groups. **Modern Pathol.**, v.15(12), p.1366-1373, 2002.

MORTIMER Jr., E. A.; LEPOW, M. L.; GOLD, E.; ROBBINS, F. C.; BURTON, G. F.; FRAUMENI Jr., J. F. Long-term follow-up of persons inadvertently inoculated with SV40 as neonates. **New Engl. J. Med.**, v.305, p.1517-1518, 1981.

NEWBOULD, M. J.; KELSEY, A. M.; ARANGO, J. C.; IRONSIDE, J. W.; BIRCH, J. The choroid plexus carcinomas of childhood: histopathology, immunohistochemistry and clinicopathological correlations. **Histopathology**, v.26, p.137-143, 1995.

NORMAN, M. G.; HARRISON, K. J.; POSKITT, K. J.; KALOUSEK, D. K. Duplication of 9P and hyperplasia of the choroid plexus: a pathologic, radiologic, and molecular cytogenetics study. **Pediatr. Pathol. Lab. Med.**, v.15, p.109-120, 1995.

OHGAKI, H.; EIBL, R. H.; SCHWAB, M.; REICHEL, M. B.; MARIANI, L.; GEHRING, M.; PETERSEN, I.; HOLL, T.; WIESTLER, O. D.; KLEIHUES, P. Mutations of the p53 tumor suppressor gene in neoplasms of the human nervous system. **Mol. Carcinog.**, v.8, p.74-84, 1993.

OKA, H. & SCHEITHAUER, B. W. Clinicopathological characteristics of atypical teratoid/rhabdoid tumor. **Neurol. Med. Chir. (Tokyo)**, v.39, p.510-518, 1999.

PACKER, R. J.; PERILONGO, G.; JOHNSON, D.; SUTTON, L. N.; VEZINA, G.; ZIMMERMAN, R. A.; RYAN, J.; REAMAN, G.; SCHUT, L. Choroid plexus carcinoma of childhood. **Cancer**, v.69, p.580-585, 1992.

PAULUS, W.; JANISCH, W. Clinicopathologic correlations in epithelial choroid plexus neoplasms: a study of 52 cases. **Acta Neuropathol.** (Berl), v.80, p.635-641, 1990.

PENCALET, P.; SAINTE-ROSE, C.; LELLOUCH-TUBIANA, A.; KALIFA, C. BRUNELLE, F.; SGOUROS, S.; MEYER, P.; CINALLI, G.; ZERAH, M.; PIERRE-KHAN, A.; RENIER, D. Papillomas and carcinomas of the choroid plexus in children. **J. Neurosurg.**, v.88, p.521-528, 1998.

PERTHES, G. C. Glückliche Entfernung eines Tumors des Plexus Choriodeus an dem Seitenventrikel des Cerebrums. **Münch. Med. Wschr.**, v-66, p.677-678, 1919.

POSEY, L. C. Papilloma of the choroid plexus. Report of a case and summary of recorded cases. **Arch. Path.**, v.34, p.911-916, 1942.

RAND, C. W.; REEVES, D. L. Choroid plexus tumors in infancy and childhood. Report of four cases. **Bull. Los Angeles Neurol. Soc.**, v.5, p.31-46, 1940.

RICKERT, C. H.; PAULUS, W. Tumors of the choroid plexus. **Microsc. Res. Tech.**, v.52, p.104-111, 2001.

RICKERT, C. H.; WIESTLER, O. D.; PAULUS, W. Chromosomal imbalances in choroid plexus tumors. **Am. J. Pathol.**, v.160, p.1105-1113, 2002.

RORKE, L. B.; PACKER, R. J.; BIEGEL, J. A. Central nervous system atypical teratoid/rhabdoid tumors of infancy and childhood. **J. Neurooncol.**, v.24, p.21-28, 1995.

RORKE, L. B.; PACKER, R. J.; BIEGEL, J. A. Central nervous system atypical teratoid/rhabdoid tumors of infancy and childhood; definition of an entity. **J. Neurosurg.**, v.85, p.56-65, 1996.

ROSENBLUM, M. K.; BILBAO, J. M.; ANG, L. C. Neuromuscular System. In: ROSAI & ACKERMAN. **Surgical Pathology**. 9. ed. New York: Mosby, 2004. v.2, p. 2538-2540.

RUBIN, M. A.; DUNN, R.; STRAWDERMAN, M.; PIENTA, K. J. Tissue Microarray Sampling Strategy for Prostatic Cancer Biomarker Analysis. **Modern Pathol.**, v.26(3), p.312-319, 2002.

RUBINSTEIN, L. J.; BRUCHER, J. M. Focal ependymal differentiation in choroid plexus papillomas. An Immunoperoxidase study. **Acta Neuropathol.** (Berl), v.53, p.29-33, 1981.

RUSSEL, D. S.; RUBINSTEIN, L. J. Papillomas and Carcinomas of the Choroid Plexus. In: RUSSEL & RUBINSTEIN. **Pathology of Tumours of the Nervous System**. London: Edward Arnold, 1989, p.394-404.

SACHS, E. Papillomas of the fourth ventricle. **Arch. Neurol. Psychiatry**, v.8, p.379-382, 1922.

SARNAT, H. B. Regional differentiation of the human fetal ependyma: immunocytochemical markers. **J. Neuropathol. Exp. Neurol.**, v.51, p.58-75, 1992.

SCHERNECK, S.; RUDOLPH, M.; GEISSLER, E.; VOGEL, F.; LUBBE, L.; WAHLTE, H.; NISCH, G.; WEICKMANN, F.; ZIMMERMANN, W. Isolation of a SV40-like Papovavirus from a human glioblastoma. **Int. J. Cancer**, v.24, p.523-531, 1979.

SCHMITT, F. C. Marcadores Prognósticos em Carcinoma Mamário. In: ALVES, V. A. F.; BACCHI, C. E.; VASSALO, J. Eds. **Manual de Imunohistoquímica**. São Paulo: SBP, 1999, p.35-41.

SCHRÖEDER, S.; DOCKORN-DWORNICZACK, B.; KASTENDIECK, H.; BÖCKER, W.; FRANKE, W. W. Intermediate filament expression in thyroid gland carcinomas. **Virchows Arch.**, v.409, p.751-766, 1986.

SHAH, K.; NATHANSON, N. Human exposure to SV40: review and comment. **Am. J. Epidemiol.**, v.103, p.1-12, 1976.

SIDLE, A.; PALATY, C.; DIRKS, P.; WIGGAN, O.; GILL, R. M.; WONG, A. K.; HAMEL, P. A. Activity of the retinoblastoma family proteins, pRB, p107, and p130, during cellular proliferation and differentiation. **Crit. Rev. Biochem. Mol. Biol.**, v.31, p.237-271, 1996.

SLAMMON, D. J.; CLARK, G. M.; WONG, S. C.; ET AL. Human breast cancer: Coorelation of relapse and survival with amplification of HER-2/neu proto-oncogene in human breast cancer. **Science**, v.235, p.177-182, 1987.

SLAYMAKER, S. R.; ELIAS, F. Papilloma of the choroid plexus with hydrocephalus. Report of a case. **Arch. Intern. Med.**, v.3, p.289-294, 1909.

SOMERFORD, A. E. A case of papilloma of the choroid plexus. **Arch. Dis. Child.**, v.8, p.53-56, 1933.

TURCOTE, J. F.; COPTY, M.; BÉDARD, F. ET AL. Lateral ventricle choroid plexus papilloma and communicating hydrocephalus. **Surg. Neurol.**, v.13, p.143-146, 1980.

VAJTAI, I.; VARGA, Z.; AGUZZI, A. MIB-1 immunoreactivity reveals different labeling in low-grade and in malignant epithelial neoplasms of the choroid plexus. **Histopathology**, v.29, p.147-151, 1996.

VAN WAGENEN, W. P. Papillomas of the choroid plexus. Report of two cases, one with removal of tumor and one with "seeding" of the tumor in the ventricular system. **Arch. Surg.** (Chicago), v.20, p.199-231, 1930.

VITAL, A.; BRINGUIER, P. P.; HUANG, H.; SAN GALLI, F.; RIVEL, J.; ANSOBORLO, S.; CAZAURAN J. M.; TAILANDIER, L.; KLEIHUES, P.; OHGAKI, H. Astrocytomas and choroid plexus tumors in two families with identical p53 germline mutations. **J. Neuropathol. Exp. Neurol.**, v.57, p.1061-1069, 1998.

VRAA-JENSEN, G. Papilloma of the choroid plexus with pulmonary metastases. **Acta Psychtr.**, v.25, p.299-306, 1950.

WALKER, J. C.; HORAX, G. Papilloma of the choroid plexus. With report of an unusual case. **J. Neurosurg.**, v.4, p.387-391, 1947.

WANG, S.; WUU, J.; SAVAS, L.; PATWARDHAN, N.; KHAN, A. The Role of Cell Cycle Regulatory Proteins, Cyclin D1, Cyclin E, and p27 in Thyroid Carcinogenesis. **Human Pathol.**, v.29, p.1304-1309, 1998.

WATANABE, K.; ANDO, Y.; IWANAGA, H.; OCHIAI, C.; NAGAI, M.; OKADA, K.; WATANABE, N. Choroid plexus papilloma containing melanin pigment. **Clin. Neuropathol.**, v.14, p.159-161, 1995.

WOLOSCHAK, M.; YU, A.; POST, K. D. Detection of polyomaviral DNA sequences in normal and adenomatous human pituitary tissue using the polymerase chain reaction. **Cancer**, v.76, p.490-496, 1997.

WYATT-ASHMEAD, J.; KLEINSCHMIDT-DE-MASTERS, B.; MIERAU, G. W.; MALKIN, D.; ORSINI, E.; MCGAVRAN, L.; FOREMAN, N. K. Choroid Plexus Carcinomas and Rhabdoid Tumors: Phenotypic and Genotypic Overlap. **Ped. and Develop. Pathol.**, v.4, p.545-549, 2001.

ZAKRZEWSKA, M.; WOJCIK, I.; ZAKRZEWSKI, K.; POLIS, L.; GRAJKOWSKA, W.; ROSZKOWSKI, M.; AUGELLI, B. J.; LIBERSKI, P. P.; RIESKE, P. Mutational analysis of hSNF5/INI1 and TP53 genes in choroid plexus carcinomas. **Cancer Genet. Cytogenet.**, v.156(2), p.179-182, 2005.

ZULCH, K. J. Biologie und pathologie der hirngeschwulste. In: OLIVECRONA H. & TONNIS, W. **Handbuch der Neurochirurgie**. Berlin: Springer-Verlag, 1956. p.1-702.

## APÊNDICES

APÊNDICE 1 –DADOS CLÍNICOS DE PRONTUÁRIO DOS 29 PACIENTES .....	113
APÊNDICE 2 –..... REVISÃO HISTOPATOLÓGICA ANTES DA RETIFICAÇÃO DIAGNÓSTICA.....	118
APÊNDICE 3 –MARCADORES IMUNOHISTOQUÍMICOS UTILIZADOS .....	126
APÊNDICE 4 –..... POSIÇÃO E NÍVEL DE CORTE NO TMA DOS MARCADORES IMUNOHISTOQUÍMICOS .....	131
APÊNDICE 5 –.....PLANILHA INICIAL DE LEITURA DOS 22 MARCADORES IMUNOHISTOQUÍMICOS EM 2 NÍVEIS NOS 64 BLOCOS DOS TUMORES ORIGINAIS E RECIDIVOS .....	133
APÊNDICE 6 –... CLASSIFICAÇÃO DE CONCORDÂNCIA ENTRE OS NÍVEIS 1 E 2 CONSIDERANDO A INTENSIDADE DA REAÇÃO DOS 22 MARCADORES IMUNOHISTOQUÍMICOS .....	194
APÊNDICE 7 –..... REVISÃO HISTOPATOLÓGICA APÓS RETIFICAÇÃO DIAGNÓSTICA DOS PACIENTES 24, 25 E 28 .....	196
APÊNDICE 8 –..... PLANILHA FINAL DE LEITURA DOS 22 MARCADORES IMUNOHISTOQUÍMICOS NOS 44 BLOCOS SELECIONADOS DE ACORDO COM A MAIOR INTENSIDADE DA REAÇÃO DOS TUMORES ORIGINAIS E RECIDIVOS .....	199
APÊNDICE 9 –.....RESULTADO DO ESTUDO IMUNOHISTOQUÍMICO COM 22 MARCADORES NO PLEXO CORÓIDE NORMAL (2 AMOSTRAS)..	223
APÊNDICE 10 – .....ANÁLISE ESTATÍSTICA DA INTENSIDADE E POSITIVIDADE DOS MARCADORES COMPARANDO CARCINOMAS x PAPILOMAS E CARCINOMAS-SP x CARCINOMAS-S.....	226

**APÊNDICE 1 – DADOS CLÍNICOS DE PRONTUÁRIO DOS 29 PACIENTES**

## APÊNDICE 1 – DADOS CLÍNICOS DE PRONTUÁRIO DOS 29 PACIENTES

PACIENTE	1	2	3	4	5	6	7	8	9
NOME	GLV	RA	APN	HBF	CAMR	MF	TO	CAGJ	SS
SEXO	F	M	F	M	M	F	F	M	F
IDADE		2	7		5 m	8 m	9	10 m	1
MÉDICO	PC	SM	SM	PC	PC	SM	PC	PC	PC
BIOPSIA	920048	920076	930679	930787	940649	941076/ 991612/ 00346	950310 / 950351	950820	960013/ 960064/ 960360/ 960414
REGISTRO	098420	099021/3	118123/1	113945/2	121747/0	0124954/1	1268104	0131395/9	134930/9
DATA DIAG.	jan-92	jan-92	set-93	out-93	ago-94	dez-94	fev-95	ago-95	jan-96
HIST. SINTÉTICA			2 meses: vômito +cefaléia				1 ano: queda cabelo		
GRAU RES.					total	parcial		parcial	parcial
INV. CER.			não						
REOP.			não		não	sim	sim	não	sim
SOBREVIDA		últ. cons. há 3 anos	viva-11a				18d-coma pós-op.		
LOCALIZAÇÃO		supratentorial	supratentorial		supratentorial	supratentorial	supratentorial	supratentorial	
T. DA LESÃO									
LIQUOR									
METÁSTASES		não	não		não		não		
QUIMIOTERAPIA		não	não		não	não	não	não	CCNV+VCR+ PLATIRAN

PACIENTE	10	11	12	13	14	15	16	17	18
NOME	BMPO	JR	FHSR	VHR	IAM	DGT	COA	DTI	JLS
SEXO	M	F	M	M	F	M	M	F	M
IDADE	16 m	8 m	1	11m	10 m	3 m	1	5 m	10
MÉDICO	PC	SM	PC	PC	PC	SM	PC	PC	PC
BIOPSIA	960447	970052	970301	960721 / 970493	980211 / 980378	980608 / 980609	990830 / 991155	991397	000012/00990/001872
REGISTRO	0137575/0	145915/5	147721/8	0138308/6	0149765/1	160426/1	0173408/3	177078/1	179241/5
DATA DIAG.	mai-96	jan-97	mar-97	mai-96	fev-98	mai-98	jul-99	out-99	jan-00
HIST. SINTÉTICA					4meses: convulsão				
GRAU RES.	parcial		parcial	parcial		parcial	parcial	parcial	parcial
INV. CER.							sim		
REOP.	não	não	não	sim	sim	não	sim	não	sim
SOBREVIDA					8m				vivo-4a
LOCALIZAÇÃO	infratentorial		infratentorial	infratentorial		supratentorial	supratentorial	supratentorial	
T. DA LESÃO									
LIQUOR									pos.
METÁSTASES			sim-medula esp.		não				sim-medula esp.
QUIMIOTERAPIA	CARBO+VPLG	não	CARBO+VPLG	não	não	não	CISPLAT + VCR + VPLG	não	CISPLAT + VPLG + VCR



PACIENTE	19	20	21	22	23	24	25	26
NOME	ASR	RRCO	DAS	ACC	AAL	CMS	GAC	ACC
SEXO	F	M	M	F	M	M	M	M
IDADE	3	10 m	2	10	2	4m	4m	6m
MÉDICO	PC	SM	PC	PC	SM	PC	PC	PC
BIOPSIA	000385	000439	011442	011536	022133/ 030499/ 030915	02454	02-1814/ 030360	021919
REGISTRO	1816993	181812/1	0199889/7	0200355/4	0183114/3	2056321	0213015/7	0213015/7
DATA DIAG.	mar-00	abr-00	set-01	set-01	fev-00	mar-02	out-02	nov-02
HIST. SINTÉTICA			1 mês: queda	7meses: tontura		1mês: convulsão	2meses: choro persistente	
GRAU RES.	parcial	parcial		total		total	parcial	total
INV. CER.								
REOP.	não	não	não	não	sim	não	sim	não
SOBREVIDA			3 meses	vivo-4a		vivo-2a	vivo-2a	
LOCALIZAÇÃO	supratentorial	supratentorial	supra e infra	infratentorial	supratentorial	supratentorial	supratentorial	supratentorial
T. DA LESÃO					5 cm		6X4X4 cm	4X4X3,8 cm
LIQUOR						pos.	neg.	neg.
METÁSTASES			sim-medula esp.	não	não	não	não	
QUIMIOTERAPIA	não	sim	VCR+ CFA	não	CCNV+VCR+ CISPLAT	sim	sim	não

PACIENTE	27	28	29
NOME	VLSS	KSM	JVOC
SEXO	M	F	M
IDADE	3	17m	4m
MÉDICO	PC	SM	CVG
BIOPSIA	031650/031732	040011	040515
REGISTRO	0224070/0	2165911	HNSG
DATA DIAG.	set-03	jan-04	jan-04
HIST. SINTÉTICA		16meses: hidrocefalia	4dias: dimin. consciência
GRAU RES.	parcial	total	parcial
INV. CER.			
REOP.	sim	não	não
SOBREVIDA		vivo-2m	vivo-7m
LOCALIZAÇÃO	supra e infra	supratentorial	supratentorial
T. DA LESÃO			5,5 cm
LIQUOR			neg.
METÁSTASES		não	não
QUIMIOTERAPIA	PLATIRAN+V EPESID	não	não

**APÊNDICE 2 – REVISÃO HISTOPATOLÓGICA ANTES DA RETIFICAÇÃO  
DIAGNÓSTICA**

## APÊNDICE 2 – REVISÃO HISTOPATOLÓGICA ANTES DA RETIFICAÇÃO DIAGNÓSTICA

PACIENTE	1	2	3	4	5	6	6
BIÓPSIA	92-0048	92-0076	93-0679	93-0787	94-0649	94-1076	99-1612
DIAGNÓSTICO	CA DE PLEXO COROIDE	CA DE PLEXO COROIDE	CA DE PLEXO COROIDE	PAPILOMA DE PL. COROIDE	CA DE PLEXO COROIDE	PAPILOMA DE PL. COROIDE	CA DE PLEXO COROIDE
CELULARIDADE	ALTA	ALTA	ALTA	BAIXA	ALTA	BAIXA	ALTA
TIPO CELULAR	CUB/COL/10% CLARA	CUB/COL/10% CLARA	CUB/COL+ RABDÓIDE	CUB/COL/10% CLARA	CUB/COL/10% CLARA	CÉL. CLARAS	CUB/FUSIF/ RABDO
MITOSES/20CGA	3	10	2	AUSENTES	15	1	19
INV. TEC. CER.	NA	NA	AUSENTE	AUSENTE	NA	NA	PRESENTE
ATIPIA CEL. FOCAL	L						
	M						
	S		X				X
ATIPIA CEL. DIFUSA	L	X	X	X	X	X	
	M	X					X
	S						
NECROSE	FO	10-20%	-10%	AUSENTE		AUSENTE	
	GEO	70-80%			20-40%		40-50%
PAP	60%		20%	100%	10%	100%	5%
SOL	40%	100%	80%		90%		95%

PACIENTE	6	7	7	8	9	9	9
BIÓPSIA	00-0346	95-0351	95-0310	95-0820	96-0013	96-0064	96-0360
DIAGNÓSTICO	CA DE PLEXO COROIDE	CA DE PLEXO COROIDE	CA DE PLEXO COROIDE	CA DE PLEXO COROIDE	CA DE PLEXO COROIDE	CA DE PLEXO COROIDE	CA DE PLEXO COROIDE
CELULARIDADE	ALTA	AUTÓLISE?	ALTA	ALTA	ALTA	ALTA	ALTA
TIPO CELULAR	RABDÓIDE	XXXXXXXXXXXXX X	ONCOC/RABDO	CUB/COLUN.	CUB+COL+CLAR	CUB+COL+CLAR	CUB+COL+CLAR
MITOSES/20CGA	40	XXXXXXXXXXXXX	AUSENTES	25	9	10	32
INV. TEC. CER.	PRESENTE	NA	NA	PRESENTE	PRESENTE	PRESENTE	PRESENTE
ATIPIA CEL. FOCAL	L						
	M		X	X			
	S						X
ATIPIA CEL. DIFUSA	L		X	X			
	M				X		
	S					X	X
NECROSE	FO	XXXXXXXXXXXXX	AUSENTE				
	GEO	XXXXX		40-50%	50-60%	80-90%	10-20%
PADRÃO	PAP	XXXXXXXXXXXXX		90%	90%	100%	90%
	SOL	XXXXXX	100%	10%	10%		10%

PACIENTE	9	10	11	12	13	13	14
BIÓPSIA	96-0414	96-0447	97-0052	97-0301	96-0721	97-0493	98-0211
DIAGNÓSTICO	CA DE PLEXO COROIDE	CA DE PLEXO COROIDE	PAPILOMA DE PL. COROIDE	CA DE PLEXO COROIDE	CA DE PLEXO COROIDE	CA DE PLEXO COROIDE	PAPILOMA DE PL. COROIDE
CELULARIDADE	ALTA	ALTA	BAIXA	ALTA	ALTA	ALTA	BAIXA
TIPO CELULAR	CUB+COL+CLAR+RABD	CUB + RABDO	CUB/COL	CUB/COL+RABDO	CUB + RABDO	CUB + RABDO	CUB/COLUN.
MITOSES/20CGA	12	52	6	6	20	32	AUSENTES
INV. TEC. CER.	PRESENTE	PRESENTE	NA	NA	PRESENTE	PRESENTE	AUSENTE
ATIPIA CEL. FOCAL	L						
	M						
	S	X		X			
ATIPIA CEL. DIFUSA	L		X				X
	M	X		X	X	X	
	S	X					
NECROSE	FO		AUSENTE		- de 10 %	- de 10 %	AUSENTE
	GEO	20-30%					
PADRÃO	PAP	90%	100%	5%			100%
	SOL	10%		95%	100%	100%	

PACIENTE	14	15	15	16	16	17	18
BIÓPSIA	98-0378	98-0608	98-0609	99-0830	99-1155	99-1397	00-0012
DIAGNÓSTICO	PAPILOMA DE PL. COROIDE	CA DE PLEXO COROIDE	CA DE PLEXO COROIDE	CA DE PLEXO COROIDE	CA DE PLEXO COROIDE	CA DE PLEXO COROIDE	CA DE PLEXO COROIDE
CELULARIDADE	BAIXA	ALTA	ALTA	ALTA	ALTA	ALTA	ALTA
TIPO CELULAR	CUB/COLUN.	CUB + RABDO	CUB + RABDO	CUB + 70% CEL. CLAR.	CUB + CLAR	CUB	CUB.
MITOSES/20CGA	AUSENTES	33	33	27	45	76	29
INV. TEC. CER.	AUSENTE	NA	NA	NA	PRESENTE	AUSENTE	PRESENTE
ATIPIA CEL. FOCAL	L						
	M						
	S						
ATIPIA CEL. DIFUSA	L	X		X	X		
	M		X			X	X
	S						
NECROSE	FO	AUSENTE			AUSENTE	10-20%	10%
	GEO		25%	30%			
PADRÃO	PAP	100%	2%	60%	40%	70%	90%
	SOL		98%	40%	60%	30%	10%

PACIENTE	18	18	19	20	21	22	23
BIÓPSIA	00-0990	00-1872	00-0385	00-0439	01-1442	01-1536	00-1312
DIAGNÓSTICO	CA DE PLEXO COROIDE	SÓ ÊMBOLO NEOPLÁSICO	CA DE PLEXO COROIDE	CA DE PLEXO COROIDE	CA DE PLEXO COROIDE	PAPILOMA DE PL. COROIDE	NAO TEM BLOCO NEM LAMINA
CELULARIDADE	ALTA	XXXXXXXXXXXX	ALTA	ALTA	ALTA	BAIXA	XXXXXXXXXXXX
TIPO CELULAR	CUB.	XXXXXXXXXXXXX	COLUN.+CLARA	CUB C/CLARAS + ATÍP.	CUB + CLAR + RABDO	CUB/COL/10% CLARA	XXXXXXXXXXXXX
MITOSES/20CGA	60	XXXXXXXXXXXXX	11	5	50	AUSENTES	XXXXXXXXXXXXX
INV. TEC. CER.	PRESENTE	XXXXXXXXXXXXX	NA	NA	PRESENTE	NA	XXXXXXXXXXXXX
ATIPIA CEL. FOCAL	L					X	
	M						
	S		X				
ATIPIA CEL. DIFUSA	L						
	M	X	X		X		
	S			X			
NECROSE	FO	10%	10%	10%	10%	AUSENTE	XXXXX
	GEO						XXXXX
PADRÃO	PAP	90%	100%	10%	30%	100%	XXXXXX
	SOL	10%		90%	70%		XXXXXX



PACIENTE	23	23	23	24	25	25	26
BIÓPSIA	02-02133	03-0499	03-0915	02-454	02-1814	03-0360	02-01919
DIAGNÓSTICO	CA DE PLEXO COROIDE	CA DE PLEXO COROIDE	CA DE PLEXO COROIDE	PAPILOMA ATÍPICO	PAPILOMA ATÍPICO	PAPILOMA ATÍPICO	PAPILOMA DE PL. COROIDE
CELULARIDADE	ALTA	ALTA	ALTA	ALTA	MODERADA	MODERADA	BAIXA
TIPO CELULAR	CUB+POLIG.	CUB+CLAR+POLIG	CUB+CLAR+POLIG	COL.	CUB/COLUN.	CUB/COLUN.	CUB/COLUN.
MITOSES/20CGA	102	MAIS DE 100	MAIS DE 100	47	19	29	1
INV. TEC. CER.	NA	AUSENTE	AUSENTE	AUSENTE	AUSENTE	PRESENTE	NA
ATIPIA CEL. FOCAL	L						
	M			X			
	S	X					
ATIPIA CEL. DIFUSA	L			X			X
	M	X			X	X	
	S		X				
NECROSE	FO	AUSENTE	10%	10%	AUSENTE	- de 10 %	AUSENTE
	GEO						
PADRÃO	PAP	20%	20%	100%	100%	100%	100%
	SOL	80%	80%				

	<b>PACIENTE</b>	<b>27</b>	<b>27</b>	<b>28</b>	<b>29</b>
	<b>BIÓPSIA</b>	<b>03-1650</b>	<b>03-1732</b>	<b>04-0011</b>	<b>04-0515</b>
	<b>DIAGNÓSTICO</b>	CA DE PLEXO COROIDE	CA DE PLEXO COROIDE	PAPILOMA ATÍPICO	CA DE PLEXO COROIDE
	<b>CELULARIDADE</b>	ALTA	ALTA	BAIXA	ALTA
	<b>TIPO CELULAR</b>	CUB+CLAR+RAB+ONCO	CUB+CLAR+RAB+ONCO	CUB+COL+CLAR	CUB+COL+CLAR
	<b>MITOSES/20CGA</b>	10	10	AUSENTES	58
	<b>INV. TEC. CER.</b>	NA	NA	NA	PRESENTE
<b>ATIPIA CEL. FOCAL</b>	<b>L</b>				
	<b>M</b>				
	<b>S</b>	X	X		
<b>ATIPIA CEL. DIFUSA</b>	<b>L</b>			X	
	<b>M</b>	X	X		X
	<b>S</b>				
<b>NECROSE</b>	<b>FO</b>	AUSENTE	PRESENTE	AUSENTE	10%
	<b>GEO</b>				
<b>PADRÃO</b>	<b>PAP</b>	30%	30%	100%	10%
	<b>SOL</b>	70%	70%		90%

**APÊNDICE 3 – MARCADORES IMUNOHISTOQUÍMICOS UTILIZADOS**

## APÊNDICE 3 – MARCADORES IMUNOHISTOQUÍMICOS UTILIZADOS

<b>Anticorpo</b>	ACTINA 1A4	BCL2	CD34	CD44HCAM	CEA	CK-34BetaE12
<b>Especificidade</b>	Monoclonal	Monoclonal	Monoclonal	Monoclonal	Monoclonal	Monoclonal
<b>Origem</b>	Rato	Rato	Rato	Humana	Rato	Rato
<b>Fabricante</b>	DAKO	DAKO	DAKO	NOVOCASTRA	DAKO	DAKO
<b>Diluição</b>	1/200	1/50	1/50	1/100	1/200	1/100
<b>Clone</b>	1A4	124	QBEnd 10	F-10-44-2	II-7	34BetaE12
<b>Reatividade</b>	Reage com o isotipo alfa da actina de músculo liso. Utilizada na determinação de diferenciação muscular lisa, miofibroblástica ou mioepitelial de tumores.	Oncoproteína pertencente a uma categoria de genes reguladores da apoptose. Pode auxiliar na diferenciação de proliferações reacionais versus neoplásicas.	Marcador de células endoteliais neoformadas e portanto de angiogênese. Considerado fator prognóstico em tumores.	Positivo em endotélio, epitélio, células sanguíneas, células T, células gliais, fibroblastos, miócitos. Positivo em alg. carcinomas. Rel ac. c/ migração celular e metástases.	Marcador epitelial usado na caracterização do sítio de origem de diversos carcinomas. Evidencia a borda luminal das células epiteliais.	Citoqueratina de alto peso molecular, característica de epitélio escamoso e de epitélios ductais. Em geral não reage com epitélios simples como: hepatócitos, glândulas endócrinas, túbulos proximais renais, ácinos pancreáticos ou glândulas endometriais.
<b>Controle +</b>	C - Musc. Liso	M nuclear - Tumor	CM - Vasos	M - Cél. Esc.	M - AdenoCa	C - Cél. Esc.

Anticorpo	CK-AE1/AE3	DESMINA	EGFR	EMA	GFAP	GLUT-1
<b>Especificidade</b>	Monoclonal	Monoclonal	Monoclonal	Monoclonal	Monoclonal	Policlinal
<b>Origem</b>	Rato	Rato	Rato	Rato	Rato	Coelho
<b>Fabricante</b>	DAKO	DAKO	BioSB	DAKO	DAKO	DAKO
<b>Diluição</b>	1/500	1/100	1/50	1/400	1/600	1/500
<b>Clone</b>	AE1 and AE3	DE-R-11	EGFR28	E29	8F2	
<b>Reatividade</b>	Coquetel de citoqueratinas amplamente utilizado para demonstração da natureza epitelial de tumores, praticamente todos os carcinomas são positivos para AE1/AE3.	Filamento intermediário de células musculares. Marcador específico para diferenciação muscular em tumores e não marca células mioepiteliais e miofibroblastos.	Receptor do fator de crescimento epidérmico. Relatado como de importância prognóstica. Aumentado em tumores cerebrais astrocitários e inúmeros carcinomas. Sua expressão nos tumores aparentemente aumenta a chance de recorrência e/ou de metástases em linfonodos.	Marcador de diferenciação epitelial, presente na maioria dos adenocarcinomas.	Filamento intermediário característico dos astrócitos, sendo positivo nos astrócitos normais e neoplásicos. Positivo também em outras células gliais e ependimárias.	Proteína transmembrana mediadora do transporte de glicose. Presente em vários tecidos normais e diversos carcinomas. Sua expressão correlaciona-se a pior prognóstico.
<b>Controle +</b>	C - Céls. Esc.	C - Musc. Esquel.	CM- Tumor	CM - Tu Epitel.	C - Tec. Glial	CM - Tumor

Anticorpo	Ki67	NSE	p21	p27	p53
<b>Especificidade</b>	Monoclonal	Monoclonal	Monoclonal	Monoclonal	Monoclonal
<b>Origem</b>	Rato	Rato	Rato	Rato	Rato
<b>Fabricante</b>	DAKO	DAKO	DAKO	DAKO	DAKO
<b>Diluição</b>	1/100	1/1500	1/25	1/50	1/500
<b>Clone</b>	Ki-S5	BBS/NC/VI-H14	SX118	SX53GB	DO-7
<b>Reatividade</b>	Antígeno nuclear marcador de uma proteína presente em todas as fases do ciclo celular, exceto na fase G0. Marca células normais e tumores em constante proliferação. Excelente marcador de índice proliferativo.	Amplamente utilizado como marcador de neurônios e marcador neuroendócrino, porém apresenta pouca especificidade, sendo positivo em tumores de outras linhagens de diferenciação: neuroend., musculoso, mioepit., etc.	Inibidor da quinase ciclino-dependente do ciclo celular. Sua expressão reduzida causa instabilidade genômica e oncogênese. Pode auxiliar no diferencial entre tumores benignos e malignos da mesma linhagem celular.	Inibidor da quinase ciclino-dependente do ciclo celular. Sua expressão reduzida causa instabilidade genômica e oncogênese. Pode auxiliar no diferencial entre tumores benignos e malignos da mesma linhagem celular.	Gene supressor de tumor no ciclo celular. Marcador de índice proliferativo. Sua expressão nos tumores geralmente significa pior prognóstico. Perdas de alelos do gene p53 podem indicar sua implicação na gênese da neoplasia.
<b>Controle +</b>	N - Tumor	C - Tu nervo	N - Tumor	N - Tumor	N - Tumor

Anticorpo	RB	S-100	SINAPTO	TTF1	VIM
<b>Especificidade</b>	Monoclonal	Policlinal	Monoclonal	Monoclonal	Monoclonal
<b>Origem</b>	Rato	Coelho	Rato	Rato	Rato
<b>Fabricante</b>	DAKO	DAKO	DAKO	DAKO	DAKO
<b>Diluição</b>	1/50	1/2000	1/25	1/50	1/200
<b>Clone</b>	Rb1		SY38	8G7G3/1	Vim3B4
<b>Reatividade</b>	Gene supressor de tumor no ciclo celular. Perdas de alelos tem sido implicadas na gênese de muitos tumores malignos. Sua expressão nos tumores geralmente significa pior prognóstico. Pode auxiliar no diferencial entre tumores benignos e malignos da mesma linhagem celular.	Proteína encontrada no tecido nervoso (células gliais, ependimárias e células de Schwann) e em várias células normais como melanócitos, histiócitos, condrócitos, adipócitos, miócitos, etc., e em seus tumores correspondentes. Apresenta positividade citoplasmática e nuclear.	Proteína ligadora do cálcio presente nas vesículas pré-sinápticas dos neurônios e nos grânulos neurosecretórios das células neuroendócrinas. Utilizado como marcador neuronal, neural e neuroendócrino.	Fator de transcrição da tireóide. Expresso em tumores do pulmão e da tireóide. Também expresso no pneumócito e células do diencéfalo.	Filamento intermediário típico das células mesenquimais não musculares. Positiva em todos os sarcomas e em alguns carcinomas.
<b>Controle +</b>	N - Tec. Linf.	NC - Tec. Nerv.	C - Paragangl.	N - Pneumócito	CM - Tec. Conj.

**APÊNDICE 4 – POSIÇÃO E NÍVEL DE CORTE NO TMA DOS MARCADORES  
IMUNOHISTOQUÍMICOS**



#### APÊNDICE 4 – POSIÇÃO E NÍVEL DE CORTE NO TMA DOS MARCADORES IMUNOHISTOQUÍMICOS

GLUT-1: Nível 02 (A e B); Nível 14 (A e B).

AE1/AE3: Nível 03 (A e B); Nível 41 (A e B).

34BE12: Nível 04 (A e B); Nível 42 (A e B).

CEA: Nível 05 (A e B); Nível 43 (A e B).

S100: Nível 06 (A e B); Nível 44 (A e B).

VIM: Nível 07 (A e B); Nível 45 (A e B).

EMA: Nível 08 (A e B); Nível 46 (A e B).

GFAP: Nível 09 (A e B); Nível 47 (A e B).

NSE: Nível 10 (A e B); Nível 48 (A e B).

SINAPTO: Nível 11 (A e B); Nível 49 (A e B).

ACTINA 1A4: Nível 12 (A e B); Nível 50 (A e B).

DESMINA: Nível 13 (A e B); Nível 51 (A e B).

CD34: Nível 15 (A e B); Nível 52 (A e B).

P53: Nível 16 (A e B); Nível 53 (A e B).

KI67: Nível 17 (A e B); Nível 54 (A e B).

EGFR: Nível 18 (A e B); Nível 55 (A e B).

BCL2: Nível 19 (A e B); Nível 56 (A e B).

P21: Nível 21 (A e B); Nível 57 (A e B).

P27: Nível 22 (A e B); Nível 58 (A e B).

RB: Nível 27 (A e B); Nível 63 (A e B).

CD44 HCAM: Nível 29 (A e B); Nível 65 (A e B).

TTF-1: Nível 32 (A e B); Nível 67 (A e B).

**APÊNDICE 5 – PLANILHA INICIAL DE LEITURA DOS 22 MARCADORES  
IMUNOHISTOQUÍMICOS EM 2 NÍVEIS NOS 64 BLOCOS DOS  
TUMORES ORIGINAIS E RECIDIVOS**

**APÊNDICE 5 – PLANILHA INICIAL DE LEITURA DOS 22 MARCADORES  
IMUNOHISTOQUÍMICOS EM 2 NÍVEIS NOS 64 BLOCOS DOS  
TUMORES ORIGINAIS E RECIDIVOS**

Marcador	Nível	Paciente	Exame	Diag.	Intensid.	Tumor aval.	Positivo para reação	Tipo Hist.TMA	Padr. Imuno
GLUT1	1	Fígado			Fraco		Hepatócitos		
GLUT1	1	1	92-48	CA	Forte	4	4	P	M
GLUT1	1	1	92-48	CA	Forte	4	4	S	M
GLUT1	1	2	92-76	CA	Forte	1	1	S	M
GLUT1	1	2	92-76	CA	Forte	4	3	S	MC
GLUT1	1	3	93-679	CA	Neg	2	0	SA	MC
GLUT1	1	4	93-787	PP	Neg	4	0	P	MC
GLUT1	1	4	93-787	PP	Neg	3	0	P	MC
GLUT1	1	5	94-649	CA	Moder	4	2	SP	MC
GLUT1	1	6	94-1076	PP	Forte	4	4	P	M
GLUT1	1	6	99-1612	CA	Neg	4	0	SA	M
GLUT1	1	6	99-1612	CA	Moder	4	2	S	MC
GLUT1	1	6	99-1612	CA	Moder	4	1	S	MC
GLUT1	1	6	99-1612	CA	Moder	4	3	SA	MC
GLUT1	1	6	00-346	CA	Fraco	4	1	SS	C
GLUT1	1	7	95-310	CA	Moder	4	1	S	C
GLUT1	1	7	95-351	CA		Descolou			
GLUT1	1	7	95-351	CA		Descolou			
GLUT1	1	8	95-820	CA	Forte	4	4	SP	MC
GLUT1	1	8	95-820	CA	Forte	4	4	S	MC
GLUT1	1	9	96-13	CA	Forte	4	3	P	M
GLUT1	1	9	96-13	CA	Forte	2	2	P	M
GLUT1	1	9	96-64	CA	Moder	4	3	P	M
GLUT1	1	9	96-64	CA	Moder	4	3	P	M
GLUT1	1	9	96-360	CA	Moder	4	3	P	M
GLUT1	1	9	96-414	CA	Forte	4	3	P	M
GLUT1	1	9	96-414	CA	Forte	4	3	SP	M
GLUT1	1	10	96-447	CA	Moder	4	2	S	MC
GLUT1	1	10	96-447	CA	Moder	4	2	S	MC
GLUT1	1	11	97-52	PP	Moder	4	4	SP	MC
GLUT1	1	12	97-301	CA	Forte	4	4	S	MC
GLUT1	1	13	96-721	CA	Neg	2	0	FIBROSE	MC
GLUT1	1	13	97-493	CA	Moder	4	1	S	MC
GLUT1	1	13	97-493	CA	Moder	4	1	S	MC
GLUT1	1	14	98-211	PP	Moder	4	1	P	MC
GLUT1	1	14	98-378	PP	Forte	4	2	P	MC
GLUT1	1	15	98-608	CA	Moder	4	1	S	MC
GLUT1	1	15	98-609	CA	Moder	4	1	S	MC
GLUT1	1	15	98-609	CA	Moder	4	1	S	MC
GLUT1	1	16	99-830	CA	Moder	4	3	SP	MC
GLUT1	1	16	99-1155	CA	Moder	4	3	S	MC
GLUT1	1	17	99-1397	CA	Forte	4	4	P	M
GLUT1	1	18	00-12	CA	Forte	4	4	SP	MC

GLUT1	1	18	00-990	CA	Forte	2	2	SP	MC
GLUT1	1	18	00-1872	N	Neg	3	0	TEC.GLIAL	
GLUT1	1	19	00-385	CA	Forte	4	4	P	MC
GLUT1	1	20	00-439	CA	Forte	4	4	S	MC
GLUT1	1	21	01-1442	CA	Forte	4	4	P	MC
GLUT1	1	22	01-1536	PP	Fraco	4	2	P	C
GLUT1	1	23	02-2133	CA	Forte	4	4	S	M
GLUT1	1	23	03-499	CA	Forte	4	4	S	M
GLUT1	1	23	03-915	CA	Forte	4	4	S	M
GLUT1	1	23	03-915	CA	Neg	3	0	S	M
GLUT1	1	24	02-454	CA	Moder	4	1	P	MC
GLUT1	1	24	02-454	CA	Moder	4	2	P	MC
GLUT1	1	25	02-1814	CA	Forte	4	4	P	MC
GLUT1	1	25	03-360	CA	Forte	4	4	P	MC
GLUT1	1	26	02-1919	PP	Forte	4	4	P	MC
GLUT1	1	27	03-1650	CA	Moder	4	3	P	MC
GLUT1	1	27	03-1732	CA	Moder	3	3	S	MC
GLUT1	1	27	03-1732	CA	Moder	4	3	S	MC
GLUT1	1	28	04-11	PP	Neg	4	0	P	MC
GLUT1	1	28	04-11	PP	Neg	4	0	P	MC
GLUT1	1	29	04-515	CA	Forte	4	4	P	C
GLUT1	1	29	04-515	CA	Forte	4	4	SP	C
GLUT1	1	PN-1		N	Fraco	4	4	P	C
GLUT1	1	PN-2		N	Fraco	4	4	P	C
GLUT1	2	Fígado			Fraco		Hepatócitos		
GLUT1	2	1	92-48	CA	Forte	3	3	P	MC
GLUT1	2	1	92-48	CA	Forte	4	4	S	MC
GLUT1	2	2	92-76	CA	Forte	3	3	S	MC
GLUT1	2	2	92-76	CA	Forte	4	4	S	MC
GLUT1	2	3	93-679	CA		Descolou			
GLUT1	2	4	93-787	PP	Neg	4	0	P	
GLUT1	2	4	93-787	PP	Neg	3	0	P	
GLUT1	2	5	94-649	CA	Forte	4	4	SP	MC
GLUT1	2	6	94-1076	PP	Forte	4	4	P	M
GLUT1	2	6	99-1612	CA	Fraco	4	1	SS	C
GLUT1	2	6	99-1612	CA	Forte	4	2	S	MC
GLUT1	2	6	99-1612	CA	Moder	4	1	S	MC
GLUT1	2	6	99-1612	CA	Moder	4	1	SA	MC
GLUT1	2	6	00-346	CA	Fraco	4	1	SS	C
GLUT1	2	7	95-310	CA	Moder	3	1	S	MC
GLUT1	2	7	95-351	CA	Neg	4	0	P	
GLUT1	2	7	95-351	CA	Neg	1	0	P	
GLUT1	2	8	95-820	CA	Forte	4	4	S	MC
GLUT1	2	8	95-820	CA	Forte	4	4	SP	MC
GLUT1	2	9	96-13	CA	Forte	4	3	P	M
GLUT1	2	9	96-13	CA	Forte	2	2	P	M
GLUT1	2	9	96-64	CA	Moder	3	2	P	M
GLUT1	2	9	96-64	CA	Moder	4	2	P	M
GLUT1	2	9	96-360	CA	Moder	4	3	P	M
GLUT1	2	9	96-414	CA	Moder	4	3	P	M

GLUT1	2	9	96-414	CA	Moder	4	3	SP	M
GLUT1	2	10	96-447	CA	Moder	4	2	S	MC
GLUT1	2	10	96-447	CA	Moder	3	2	S	MC
GLUT1	2	11	97-52	PP	Moder	3	3	P	MC
GLUT1	2	12	97-301	CA	Forte	2	2	S	MC
GLUT1	2	13	96-721	CA	Neg	2	0	FIBROSE	
GLUT1	2	13	97-493	CA	Forte	4	1	S	M
GLUT1	2	13	97-493	CA	Forte	4	1	S	M
GLUT1	2	14	98-211	PP	Moder	4	1	P	MC
GLUT1	2	14	98-378	PP	Forte	4	2	P	MC
GLUT1	2	15	98-608	CA	Moder	4	1	S	M
GLUT1	2	15	98-609	CA	Moder	4	1	S	M
GLUT1	2	15	98-609	CA	Moder	3	1	S	M
GLUT1	2	16	99-830	CA	Moder	4	4	S	MC
GLUT1	2	16	99-1155	CA	Moder	4	4	S	M
GLUT1	2	17	99-1397	CA	Forte	4	4	P	M
GLUT1	2	18	00-12	CA	Forte	3	3	SP	MC
GLUT1	2	18	00-990	CA	Forte	4	2	SP	MC
GLUT1	2	18	00-1872	N	Neg	4	0	TEC.GLIAL	
GLUT1	2	19	00-385	CA	Forte	4	3	P	MC
GLUT1	2	20	00-439	CA	Forte	4	4	S	MC
GLUT1	2	21	01-1442	CA	Forte	4	4	P	MC
GLUT1	2	22	01-1536	PP	Fraco	4	1	P	C
GLUT1	2	23	02-2133	CA	Forte	4	4	SP	MC
GLUT1	2	23	03-499	CA	Forte	3	3	SP	MC
GLUT1	2	23	03-915	CA	Forte	3	3	SA	MC
GLUT1	2	23	03-915	CA	Forte	4	4	SP	MC
GLUT1	2	24	02-454	CA	Fraco	4	1	P	MC
GLUT1	2	24	02-454	CA	Moder	3	2	P	MC
GLUT1	2	25	02-1814	CA	Forte	3	3	P	MC
GLUT1	2	25	03-360	CA	Forte	3	3	P	MC
GLUT1	2	26	02-1919	PP	Forte	4	4	P	MC
GLUT1	2	27	03-1650	CA	Moder	4	4	P	MC
GLUT1	2	27	03-1732	CA	Moder	3	3	S	MC
GLUT1	2	27	03-1732	CA	Moder	4	4	S	MC
GLUT1	2	28	04-11	PP	Neg	4	0	P	
GLUT1	2	28	04-11	PP	Neg	4	0	P	
GLUT1	2	29	04-515	CA	Forte	4	4	S	MC
GLUT1	2	29	04-515	CA	Forte	3	3	SP	MC
GLUT1	2	PN-1		N	Fraco	3	3	P	C
GLUT1	2	PN-2		N	Fraco	3	3	P	C
AE1-AE3	1	Fígado			Forte		Ductos biliares		
AE1-AE3	1	1	92-48	CA	Moder	4	2	P	CM
AE1-AE3	1	1	92-48	CA	Moder	4	2	SP	CM
AE1-AE3	1	2	92-76	CA	Neg	4	0	S	
AE1-AE3	1	2	92-76	CA	Fraco	4	1	S	C
AE1-AE3	1	3	93-679	CA	Forte	3	1	SA	C
AE1-AE3	1	4	93-787	PP	Fraco	4	2	P	C
AE1-AE3	1	4	93-787	PP	Fraco	4	1	P	C
AE1-AE3	1	5	94-649	CA	Fraco	4	Focal	SP	C

AE1-AE3	1	6	94-1076	PP	Fraco	4	1	P	C
AE1-AE3	1	6	99-1612	CA	Moder	4	1	SA	C
AE1-AE3	1	6	99-1612	CA	Forte	4	3	S	C
AE1-AE3	1	6	99-1612	CA	Forte	4	3	S	C
AE1-AE3	1	6	99-1612	CA	Forte	4	3	SP	C
AE1-AE3	1	6	00-346	CA	Forte	4	4	SS	C
AE1-AE3	1	7	95-310	CA	Moder	4	4	S	C
AE1-AE3	1	7	95-351	CA	Fraco	4	2	P	C
AE1-AE3	1	7	95-351	CA	Fraco	4	4	SP	C
AE1-AE3	1	8	95-820	CA	Moder	4	3	SP	C
AE1-AE3	1	8	95-820	CA	Moder	4	3	SP	C
AE1-AE3	1	9	96-13	CA	Fraco	4	Focal	P	C
AE1-AE3	1	9	96-13	CA	Fraco	3	2	P	C
AE1-AE3	1	9	96-64	CA	Fraco	4	Focal	P	C
AE1-AE3	1	9	96-64	CA	Fraco	4	1	P	C
AE1-AE3	1	9	96-360	CA	Fraco	4	2	P	C
AE1-AE3	1	9	96-414	CA	Fraco	4	1	SP	C
AE1-AE3	1	9	96-414	CA	Fraco	3	Focal	SP	C
AE1-AE3	1	10	96-447	CA	Forte	4	4	S	C
AE1-AE3	1	10	96-447	CA	Forte	4	3	S	C
AE1-AE3	1	11	97-52	PP	Fraco	3	3	P	C
AE1-AE3	1	12	97-301	CA	Moder	4	4	SA	C
AE1-AE3	1	13	96-721	CA	Moder	2	Focal	S	C
AE1-AE3	1	13	97-493	CA	Forte	4	4	SA	CM
AE1-AE3	1	13	97-493	CA	Forte	4	3	S	C
AE1-AE3	1	14	98-211	PP	Moder	4	4	P	C
AE1-AE3	1	14	98-378	PP	Moder	4	4	P	C
AE1-AE3	1	15	98-608	CA	Forte	3	2	S	CM
AE1-AE3	1	15	98-609	CA	Forte	3	2	S	CM
AE1-AE3	1	15	98-609	CA	Forte	4	3	S	CM
AE1-AE3	1	16	99-830	CA	Fraco	4	Focal	SP	C
AE1-AE3	1	16	99-1155	CA	Fraco	4	1	SP	C
AE1-AE3	1	17	99-1397	CA	Neg	4	0	S	
AE1-AE3	1	18	00-12	CA	Forte	4	3	P	CM
AE1-AE3	1	18	00-990	CA	Forte	3	1	SP	CM
AE1-AE3	1	18	00-1872	N	Neg	4	0	TEC.GLIAL	
AE1-AE3	1	19	00-385	CA	Forte	4	3	P	CM
AE1-AE3	1	20	00-439	CA	Moder	4	3	SA	C
AE1-AE3	1	21	01-1442	CA	Neg	4	0	SA	
AE1-AE3	1	22	01-1536	PP	Forte	4	4	P	C
AE1-AE3	1	23	02-2133	CA	Neg	4	0	S	
AE1-AE3	1	23	03-499	CA	Fraco	3	Focal	SP	C
AE1-AE3	1	23	03-915	CA	Fraco	3	Focal	SP	C
AE1-AE3	1	23	03-915	CA	Neg	3	0	S	
AE1-AE3	1	24	02-454	CA	Fraco	4	4	P	C
AE1-AE3	1	24	02-454	CA	Moder	4	4	P	C
AE1-AE3	1	25	02-1814	CA	Fraco	4	4	P	C
AE1-AE3	1	25	03-360	CA	Fraco	4	4	P	C
AE1-AE3	1	26	02-1919	PP	Fraco	4	4	P	C
AE1-AE3	1	27	03-1650	CA	Forte	4	1	SA	CM

AE1-AE3	1	27	03-1732	CA	Fraco	3	Focal	S	C
AE1-AE3	1	27	03-1732	CA	Fraco	4	Focal	S	C
AE1-AE3	1	28	04-11	PP	Moder	4	4	P	CM
AE1-AE3	1	28	04-11	PP	Moder	4	4	P	CM
AE1-AE3	1	29	04-515	CA	Fraco	4	1	S	CM
AE1-AE3	1	29	04-515	CA	Fraco	4	1	S	CM
AE1-AE3	1	PN-1		N	Fraco	4	4	P	CM
AE1-AE3	1	PN-2		N	Fraco	4	4	P	CM
AE1-AE3	2	Fígado			Forte		Ductos biliares		
AE1-AE3	2	1	92-48	CA	Moder	3	1	P	CM
AE1-AE3	2	1	92-48	CA	Moder	4	2	S	CM
AE1-AE3	2	2	92-76	CA	Neg	4	0	FIBROSE	
AE1-AE3	2	2	92-76	CA	Fraco	4	2	S	C
AE1-AE3	2	3	93-679	CA		Descolou			
AE1-AE3	2	4	93-787	PP	Fraco	4	1	P	C
AE1-AE3	2	4	93-787	PP	Fraco	4	1	P	C
AE1-AE3	2	5	94-649	CA	Fraco	4	Focal	SP	C
AE1-AE3	2	6	94-1076	PP	Fraco	4	1	P	C
AE1-AE3	2	6	99-1612	CA	Moder	4	1	SA	C
AE1-AE3	2	6	99-1612	CA	Forte	3	1	S	C
AE1-AE3	2	6	99-1612	CA	Forte	4	3	SP	C
AE1-AE3	2	6	99-1612	CA	Forte	4	3	SA	C
AE1-AE3	2	6	00-346	CA	Forte	4	4	SS	C
AE1-AE3	2	7	95-310	CA	Moder	4	4	S	C
AE1-AE3	2	7	95-351	CA	Fraco	4	2	P	C
AE1-AE3	2	7	95-351	CA	Neg	4	0	TEC.GLIAL	
AE1-AE3	2	8	95-820	CA	Fraco	3	2	SP	C
AE1-AE3	2	8	95-820	CA	Fraco	3	2	SP	C
AE1-AE3	2	9	96-13	CA	Fraco	3	Focal	P	C
AE1-AE3	2	9	96-13	CA	Fraco	4	Focal	SP	C
AE1-AE3	2	9	96-64	CA	Fraco	3	1	P	C
AE1-AE3	2	9	96-64	CA	Fraco	4	1	P	C
AE1-AE3	2	9	96-360	CA	Fraco	4	1	P	C
AE1-AE3	2	9	96-414	CA	Fraco	4	Focal	P	C
AE1-AE3	2	9	96-414	CA	Fraco	4	1	SP	C
AE1-AE3	2	10	96-447	CA	Forte	4	4	S	C
AE1-AE3	2	10	96-447	CA	Moder	2	1	S	C
AE1-AE3	2	11	97-52	PP	Fraco	3	2	P	C
AE1-AE3	2	12	97-301	CA	Moder	1	1	S	C
AE1-AE3	2	13	96-721	CA		Descolou			
AE1-AE3	2	13	97-493	CA	Forte	4	4	SA	CM
AE1-AE3	2	13	97-493	CA	Forte	4	2	S	C
AE1-AE3	2	14	98-211	PP	Moder	4	4	P	C
AE1-AE3	2	14	98-378	PP	Moder	4	3	P	C
AE1-AE3	2	15	98-608	CA	Fraco	4	1	S	C
AE1-AE3	2	15	98-609	CA	Moder	1	Focal	S	C
AE1-AE3	2	15	98-609	CA	Moder	3	2	S	CM
AE1-AE3	2	16	99-830	CA	Fraco	4	3	SP	C
AE1-AE3	2	16	99-1155	CA	Fraco	4	3	SP	C
AE1-AE3	2	17	99-1397	CA	Neg	4	0	S	

AE1-AE3	2	18	00-12	CA	Forte	4	3	SP	CM
AE1-AE3	2	18	00-990	CA	Forte	3	2	SP	CM
AE1-AE3	2	18	00-1872	N		Descolou			
AE1-AE3	2	19	00-385	CA	Moder	3	2	P	CM
AE1-AE3	2	20	00-439	CA	Moder	4	4	SA	C
AE1-AE3	2	21	01-1442	CA	Neg	4	0	P	
AE1-AE3	2	22	01-1536	PP	Moder	3	3	P	C
AE1-AE3	2	23	02-2133	CA	Neg	4	0	S	
AE1-AE3	2	23	03-499	CA	Moder	2	2	P	C
AE1-AE3	2	23	03-915	CA	Fraco	4	1	SA	CM
AE1-AE3	2	23	03-915	CA	Fraco	4	Focal	S	C
AE1-AE3	2	24	02-454	CA		Descolou			
AE1-AE3	2	24	02-454	CA	Moder	4	4	P	C
AE1-AE3	2	25	02-1814	CA	Moder	4	4	P	C
AE1-AE3	2	25	03-360	CA	Moder	4	3	P	C
AE1-AE3	2	26	02-1919	PP	Moder	4	4	P	C
AE1-AE3	2	27	03-1650	CA	Forte	4	3	SA	CM
AE1-AE3	2	27	03-1732	CA	Moder	4	2	S	C
AE1-AE3	2	27	03-1732	CA	Moder	3	1	S	C
AE1-AE3	2	28	04-11	PP	Moder	4	4	P	CM
AE1-AE3	2	28	04-11	PP	Moder	4	4	P	CM
AE1-AE3	2	29	04-515	CA	Fraco	3	1	SP	C
AE1-AE3	2	29	04-515	CA	Fraco	4	1	SP	C
AE1-AE3	2	PN-1		N	Fraco	1	1	P	CM
AE1-AE3	2	PN-2		N	Fraco	4	4	P	CM
34BetaE12	1	Fígado			Forte		Ductos biliares		
34BetaE12	1	1	92-48	CA	Neg	4	0	P	
34BetaE12	1	1	92-48	CA	Neg	4	0	SP	
34BetaE12	1	2	92-76	CA	Neg	4	0	FIBROSE	
34BetaE12	1	2	92-76	CA	Neg	4	0	S	
34BetaE12	1	3	93-679	CA	Moder	1	Focal	SA	C
34BetaE12	1	4	93-787	PP	Neg	4	0	P	
34BetaE12	1	4	93-787	PP	Neg	4	0	P	
34BetaE12	1	5	94-649	CA	Neg	4	0	S	
34BetaE12	1	6	94-1076	PP	Fraco	4	Focal	P	C
34BetaE12	1	6	99-1612	CA	Fraco	4	Focal	S	C
34BetaE12	1	6	99-1612	CA	Fraco	4	Focal	S	C
34BetaE12	1	6	99-1612	CA	Fraco	4	Focal	SP	C
34BetaE12	1	6	99-1612	CA	Fraco	4	Focal	SA	C
34BetaE12	1	6	00-346	CA	Fraco	4	Focal	SS	C
34BetaE12	1	7	95-310	CA	Neg	4	0	S	
34BetaE12	1	7	95-351	CA	Neg	4	0	SP	
34BetaE12	1	7	95-351	CA	Neg	4	0	TEC.GLIAL	
34BetaE12	1	8	95-820	CA	Neg	4	0	SP	
34BetaE12	1	8	95-820	CA	Fraco	4	1	SP	C
34BetaE12	1	9	96-13	CA	Neg	4	0	P	
34BetaE12	1	9	96-13	CA	Neg	3	0	P	
34BetaE12	1	9	96-64	CA	Neg	4	0	P	
34BetaE12	1	9	96-64	CA	Neg	4	0	P	
34BetaE12	1	9	96-360	CA	Neg	4	0	P	



34BetaE12	1	9	96-414	CA	Neg	4	0	P	
34BetaE12	1	9	96-414	CA	Neg	4	0	P	
34BetaE12	1	10	96-447	CA	Fraco	4	2	S	C
34BetaE12	1	10	96-447	CA	Fraco	4	2	S	C
34BetaE12	1	11	97-52	PP	Moder	4	3	P	C
34BetaE12	1	12	97-301	CA	Fraco	3	Focal	SA	C
34BetaE12	1	13	96-721	CA	Neg	2	0	TEC.GLIAL	
34BetaE12	1	13	97-493	CA	Neg	4	0	S	
34BetaE12	1	13	97-493	CA	Neg	4	0	S	
34BetaE12	1	14	98-211	PP	Moder	4	2	P	C
34BetaE12	1	14	98-378	PP	Forte	4	2	P	C
34BetaE12	1	15	98-608	CA	Neg	3	0	S	
34BetaE12	1	15	98-609	CA	Fraco	3	Focal	S	C
34BetaE12	1	15	98-609	CA	Fraco	3	Focal	S	C
34BetaE12	1	16	99-830	CA	Neg	4	0	S	
34BetaE12	1	16	99-1155	CA	Neg	4	0	S	
34BetaE12	1	17	99-1397	CA	Neg	4	0	SP	
34BetaE12	1	18	00-12	CA	Fraco	4	Focal	P	C
34BetaE12	1	18	00-990	CA	Neg	2	0	P	
34BetaE12	1	18	00-1872	N	Neg	4	0	TEC.GLIAL	
34BetaE12	1	19	00-385	CA	Fraco	4	Focal	P	C
34BetaE12	1	20	00-439	CA	Neg	4	0	P	
34BetaE12	1	21	01-1442	CA	Neg	4	0	P	
34BetaE12	1	22	01-1536	PP	Moder	4	2	P	C
34BetaE12	1	23	02-2133	CA	Neg	4	0	S	
34BetaE12	1	23	03-499	CA	Fraco	3	1	SP	C
34BetaE12	1	23	03-915	CA	Fraco	3	2	SA	C
34BetaE12	1	23	03-915	CA	Fraco	3	2	SP	C
34BetaE12	1	24	02-454	CA	Neg	4	0	P	
34BetaE12	1	24	02-454	CA	Neg	4	0	P	
34BetaE12	1	25	02-1814	CA	Neg	4	0	P	
34BetaE12	1	25	03-360	CA	Neg	4	0	P	
34BetaE12	1	26	02-1919	PP	Moder	2	2	P	C
34BetaE12	1	27	03-1650	CA	Fraco	4	Focal	SP	C
34BetaE12	1	27	03-1732	CA	Fraco	3	Focal	S	C
34BetaE12	1	27	03-1732	CA	Fraco	3	Focal	S	C
34BetaE12	1	28	04-11	PP	Neg	4	0	P	
34BetaE12	1	28	04-11	PP	Neg	4	0	P	
34BetaE12	1	29	04-515	CA	Fraco	4	Focal	S	C
34BetaE12	1	29	04-515	CA	Fraco	4	Focal	SP	C
34BetaE12	1	PN-1		N	Neg	4	0	P	
34BetaE12	1	PN-2		N	Neg	4	0	P	
34BetaE12	2	Fígado							
34BetaE12	2	1	92-48	CA	Neg	3	0	P	
34BetaE12	2	1	92-48	CA	Neg	4	0	S	
34BetaE12	2	2	92-76	CA	Neg	2	0	S	
34BetaE12	2	2	92-76	CA	Neg	4	0	S	
34BetaE12	2	3	93-679	CA		Descolou			
34BetaE12	2	4	93-787	PP	Neg	4	0	P	
34BetaE12	2	4	93-787	PP	Neg	3	0	P	

34BetaE12	2	5	94-649	CA	Neg	4	0	S	
34BetaE12	2	6	94-1076	PP	Fraco	4	Focal	P	C
34BetaE12	2	6	99-1612	CA	Fraco	4	Focal	S	C
34BetaE12	2	6	99-1612	CA	Fraco	4	Focal	S	C
34BetaE12	2	6	99-1612	CA	Fraco	4	Focal	P	C
34BetaE12	2	6	99-1612	CA	Fraco	4	Focal	SA	C
34BetaE12	2	6	00-346	CA	Fraco	4	Focal	SS	C
34BetaE12	2	7	95-310	CA	Neg	3	0	SP	
34BetaE12	2	7	95-351	CA	Neg	4	0	S	
34BetaE12	2	7	95-351	CA	Neg	2	0	TEC.GLIAL	
34BetaE12	2	8	95-820	CA	Fraco	3	Focal	S	C
34BetaE12	2	8	95-820	CA	Fraco	4	1	SP	C
34BetaE12	2	9	96-13	CA	Neg	2	0	P	
34BetaE12	2	9	96-13	CA	Neg	1	0	P	
34BetaE12	2	9	96-64	CA	Neg	1	0	P	
34BetaE12	2	9	96-64	CA	Neg	4	0	P	
34BetaE12	2	9	96-360	CA	Neg	4	0	P	
34BetaE12	2	9	96-414	CA	Neg	4	0	P	
34BetaE12	2	9	96-414	CA	Neg	4	0	P	
34BetaE12	2	10	96-447	CA	Fraco	4	1	S	C
34BetaE12	2	10	96-447	CA	Fraco	1	Focal	S	C
34BetaE12	2	11	97-52	PP	Moder	4	3	P	C
34BetaE12	2	12	97-301	CA	Fraco	1	Focal	SA	C
34BetaE12	2	13	96-721	CA		Descolou			
34BetaE12	2	13	97-493	CA	Neg	4	0	S	
34BetaE12	2	13	97-493	CA	Neg	4	0	S	
34BetaE12	2	14	98-211	PP	Moder	4	2	P	C
34BetaE12	2	14	98-378	PP	Forte	4	2	P	C
34BetaE12	2	15	98-608	CA	Neg	2	0	S	
34BetaE12	2	15	98-609	CA	Fraco	1	Focal	S	C
34BetaE12	2	15	98-609	CA	Fraco	3	Focal	S	C
34BetaE12	2	16	99-830	CA	Neg	4	0	S	
34BetaE12	2	16	99-1155	CA	Neg	4	0	S	
34BetaE12	2	17	99-1397	CA	Neg	4	0	S	
34BetaE12	2	18	00-12	CA	Fraco	4	Focal	P	C
34BetaE12	2	18	00-990	CA	Neg	3	0	SP	
34BetaE12	2	18	00-1872	N		Descolou			
34BetaE12	2	19	00-385	CA	Fraco	4	Focal	P	C
34BetaE12	2	20	00-439	CA	Neg	4	0	P	
34BetaE12	2	21	01-1442	CA	Neg	4	0	P	
34BetaE12	2	22	01-1536	PP	Moder	3	1	P	C
34BetaE12	2	23	02-2133	CA	Neg	4	0	S	
34BetaE12	2	23	03-499	CA	Fraco	2	1	P	C
34BetaE12	2	23	03-915	CA	Moder	3	2	S	C
34BetaE12	2	23	03-915	CA	Fraco	4	1	S	C
34BetaE12	2	24	02-454	CA	Neg	4	0	P	
34BetaE12	2	24	02-454	CA	Neg	4	0	P	
34BetaE12	2	25	02-1814	CA	Neg	4	0	P	
34BetaE12	2	25	03-360	CA	Neg	4	0	P	
34BetaE12	2	26	02-1919	PP	Moder	4	4	P	C

34BetaE12	2	27	03-1650	CA	Moder	4	3	P	C
34BetaE12	2	27	03-1732	CA	Moder	2	1	S	C
34BetaE12	2	27	03-1732	CA	Moder	2	1	S	C
34BetaE12	2	28	04-11	PP	Neg	4	0	P	
34BetaE12	2	28	04-11	PP	Neg	4	0	P	
34BetaE12	2	29	04-515	CA	Neg	4	0	S	C
34BetaE12	2	29	04-515	CA	Fraco	4	1	SP	C
34BetaE12	2	PN-1		N	Neg	4	0	P	
34BetaE12	2	PN-2		N	Neg	4	0	P	
CEA	1	Fígado			Neg	4	0		
CEA	1	1	92-48	CA	Fraco	4	Focal	P	C
CEA	1	1	92-48	CA	Neg	4	0	S	
CEA	1	2	92-76	CA	Fraco	3	Focal	S	C
CEA	1	2	92-76	CA	Fraco	4	Focal	S	C
CEA	1	3	93-679	CA	Neg	2	0	SA	
CEA	1	4	93-787	PP	Neg	4	0	P	
CEA	1	4	93-787	PP	Neg	3	0	P	
CEA	1	5	94-649	CA	Neg	4	0	SP	
CEA	1	6	94-1076	PP	Neg	4	0	P	
CEA	1	6	99-1612	CA	Neg	4	0	SS	
CEA	1	6	99-1612	CA	Neg	4	0	S	
CEA	1	6	99-1612	CA	Neg	3	0	SP	
CEA	1	6	99-1612	CA	Neg	4	0	SA	
CEA	1	6	00-346	CA	Neg	4	0	SS	
CEA	1	7	95-310	CA	Fraco	4	Focal	S	C
CEA	1	7	95-351	CA	Neg	4	0	S	
CEA	1	7	95-351	CA		Descolou		TEC.GLIAL	
CEA	1	8	95-820	CA	Fraco	4	Focal	SP	C
CEA	1	8	95-820	CA	Fraco	4	Focal	SP	C
CEA	1	9	96-13	CA	Neg	4	0	P	
CEA	1	9	96-13	CA	Neg	3	0	P	
CEA	1	9	96-64	CA	Neg	4	0	P	
CEA	1	9	96-64	CA	Neg	4	0	P	
CEA	1	9	96-360	CA	Neg	4	0	P	
CEA	1	9	96-414	CA	Neg	4	0	P	
CEA	1	9	96-414	CA	Neg	4	0	P	
CEA	1	10	96-447	CA	Fraco	4	Focal	S	C
CEA	1	10	96-447	CA	Fraco	3	Focal	S	C
CEA	1	11	97-52	PP	FP	3	1	P	C
CEA	1	12	97-301	CA	Fraco	4	Focal	SA	C
CEA	1	13	96-721	CA	Neg	2	0	FIBROSE	
CEA	1	13	97-493	CA	Neg	4	0	S	
CEA	1	13	97-493	CA	Neg	4	4	S	
CEA	1	14	98-211	PP	FP	4	1	P	C
CEA	1	14	98-378	PP	FP	4	1	P	C
CEA	1	15	98-608	CA	Neg	3	0	S	
CEA	1	15	98-609	CA	Fraco	3	Focal	S	C
CEA	1	15	98-609	CA	Fraco	3	Focal	S	C
CEA	1	16	99-830	CA	Neg	4	0	SP	
CEA	1	16	99-1155	CA	Neg	4	0	SP	

CEA	1	17	99-1397	CA	Neg	4	0	SP	
CEA	1	18	00-12	CA	Neg	4	0	P	
CEA	1	18	00-990	CA	Neg	2	0	P	
CEA	1	18	00-1872	N	Neg	4	0	TEC.GLIAL	
CEA	1	19	00-385	CA	Fraco	4	Focal	P	C
CEA	1	20	00-439	CA	Fraco	4	Focal	SA	C
CEA	1	21	01-1442	CA	Fraco	4	Focal	SP	C
CEA	1	22	01-1536	PP	FP	4	2	P	C
CEA	1	23	02-2133	CA	Fraco	4	Focal	S	C
CEA	1	23	03-499	CA	Fraco	3	Focal	SP	C
CEA	1	23	03-915	CA	Fraco	4	Focal	SP	C
CEA	1	23	03-915	CA	Fraco	3	Focal	SP	C
CEA	1	24	02-454	CA	Neg	4	0	P	
CEA	1	24	02-454	CA	Neg	4	0	P	
CEA	1	25	02-1814	CA	Neg	4	0	P	
CEA	1	25	03-360	CA	Neg	4	0	P	
CEA	1	26	02-1919	PP	FP	4	4	P	C
CEA	1	27	03-1650	CA	Moder	4	Focal	P	C
CEA	1	27	03-1732	CA	Fraco	4	Focal	SP	C
CEA	1	27	03-1732	CA	Fraco	4	Focal	SP	C
CEA	1	28	04-11	PP	Neg	4	0	P	
CEA	1	28	04-11	PP	Neg	4	0	P	
CEA	1	29	04-515	CA	Fraco	3	Focal	SP	C
CEA	1	29	04-515	CA	Fraco	4	Focal	SP	C
CEA	1	PN-1		N	Fraco	4	3	P	C
CEA	1	PN-2		N	Neg	4	0	P	
CEA	2	Fígado			Neg	4	0		
CEA	2	1	92-48	CA	Fraco	3	Focal	P	C
CEA	2	1	92-48	CA	Neg	4	0	S	
CEA	2	2	92-76	CA	Fraco	2	Focal	S	C
CEA	2	2	92-76	CA	Fraco	4	Focal	S	C
CEA	2	3	93-679	CA		Descolou			
CEA	2	4	93-787	PP	Neg	4	0	P	
CEA	2	4	93-787	PP	Neg	3	0	P	
CEA	2	5	94-649	CA	Neg	4	0	SP	
CEA	2	6	94-1076	PP	Neg	4	0	P	
CEA	2	6	99-1612	CA	Neg	4	0	SS	
CEA	2	6	99-1612	CA	Neg	4	0	SP	
CEA	2	6	99-1612	CA	Neg	3	0	SP	
CEA	2	6	99-1612	CA	Neg	4	0	SA	
CEA	2	6	00-346	CA	Neg	4	0	SS	
CEA	2	7	95-310	CA	Fraco	3	Focal	SP	C
CEA	2	7	95-351	CA	Neg	4	0	S	
CEA	2	7	95-351	CA	Neg	2	0	TEC.GLIAL	
CEA	2	8	95-820	CA	Fraco	4	Focal	S	C
CEA	2	8	95-820	CA	Fraco	4	Focal	SP	C
CEA	2	9	96-13	CA	Neg	2	0	P	
CEA	2	9	96-13	CA	Neg	1	0	P	
CEA	2	9	96-64	CA	Neg	3	0	P	
CEA	2	9	96-64	CA	Neg	4	0	P	

CEA	2	9	96-360	CA	Neg	4	0	P	
CEA	2	9	96-414	CA	Neg	4	0	P	
CEA	2	9	96-414	CA	Neg	4	0	P	
CEA	2	10	96-447	CA	Fraco	4	Focal	S	C
CEA	2	10	96-447	CA	Fraco	1	Focal	S	C
CEA	2	11	97-52	PP	FP	4	1	P	C
CEA	2	12	97-301	CA	Fraco	1	Focal	S	C
CEA	2	13	96-721	CA		Descolou			
CEA	2	13	97-493	CA	Neg	4	0	S	
CEA	2	13	97-493	CA	Fraco	4	Focal	S	C
CEA	2	14	98-211	PP	FP	4	1	P	C
CEA	2	14	98-378	PP	FP	4	1	P	C
CEA	2	15	98-608	CA	Neg	3	0	S	
CEA	2	15	98-609	CA	Fraco	1	Focal	S	C
CEA	2	15	98-609	CA	Fraco	3	Focal	S	C
CEA	2	16	99-830	CA	Neg	4	0	SP	
CEA	2	16	99-1155	CA	Neg	4	0	SP	
CEA	2	17	99-1397	CA	Neg	4	0	SP	
CEA	2	18	00-12	CA	Fraco	4	Focal	SP	C
CEA	2	18	00-990	CA	Fraco	3	Focal	SP	C
CEA	2	18	00-1872	N	Descolou				
CEA	2	19	00-385	CA	Fraco	3	Focal	P	C
CEA	2	20	00-439	CA	Moder	3	Focal	SA	C
CEA	2	21	01-1442	CA	Fraco	4	Focal	SP	C
CEA	2	22	01-1536	PP	FP	3	2	P	C
CEA	2	23	02-2133	CA	Fraco	4	1	SP	C
CEA	2	23	03-499	CA	Fraco	3	1	S	C
CEA	2	23	03-915	CA	Fraco	4	2	P	C
CEA	2	23	03-915	CA	Fraco	4	Focal	SP	C
CEA	2	24	02-454	CA	Neg	4	0	P	
CEA	2	24	02-454	CA	Neg	4	0	P	
CEA	2	25	02-1814	CA	Fraco	4	4	P	C
CEA	2	25	03-360	CA	Fraco	4	1	P	C
CEA	2	26	02-1919	PP	FP	4	3	P	C
CEA	2	27	03-1650	CA	Moder	4	2	P	C
CEA	2	27	03-1732	CA	Moder	4	2	SP	C
CEA	2	27	03-1732	CA	Moder	2	1	SP	C
CEA	2	28	04-11	PP	Neg	4	0	P	
CEA	2	28	04-11	PP	Neg	4	0	P	
CEA	2	29	04-515	CA	Fraco	4	Focal	SP	C
CEA	2	29	04-515	CA	Moder	4	3	SP	C
CEA	2	PN-1		N	Fraco	4	4	P	C
CEA	2	PN-2		N	Neg	4	0	P	
S-100	1	Fígado			Neg	3	0		
S-100	1	1	92-48	CA	Moder	4	Focal	P	NC
S-100	1	1	92-48	CA	Moder	4	Focal	SA	NC
S-100	1	2	92-76	CA	Forte	4	1	SA	NC
S-100	1	2	92-76	CA	Fraco	4	Focal	SA	NC
S-100	1	3	93-679	CA	Moder	1	Focal	SA	NC
S-100	1	4	93-787	PP	Forte	4	3	P	NC

S-100	1	4	93-787	PP	Forte	4	3	P	NC
S-100	1	5	94-649	CA	Fraco	3	Focal	S	NC
S-100	1	6	94-1076	PP	Forte	4	2	P	NC
S-100	1	6	99-1612	CA	Forte	4	1	SA	NC
S-100	1	6	99-1612	CA	Forte	4	4	S	NC
S-100	1	6	99-1612	CA	Forte	3	3	S	NC
S-100	1	6	99-1612	CA	Forte	4	4	SA	NC
S-100	1	6	00-346	CA	Moder	4	Focal	SS	NC
S-100	1	7	95-310	CA	Fraco	4	2	S	NC
S-100	1	7	95-351	CA		Descolou			
S-100	1	7	95-351	CA		Descolou			
S-100	1	8	95-820	CA	Neg	4	0	SP	
S-100	1	8	95-820	CA	Neg	4	0	SP	
S-100	1	9	96-13	CA	Forte	4	3	P	NC
S-100	1	9	96-13	CA	Forte	2	1	P	NC
S-100	1	9	96-64	CA	Forte	4	1	P	NC
S-100	1	9	96-64	CA	Forte	4	2	P	NC
S-100	1	9	96-360	CA	Forte	4	2	P	NC
S-100	1	9	96-414	CA	Forte	4	2	P	NC
S-100	1	9	96-414	CA	Forte	4	2	P	NC
S-100	1	10	96-447	CA	Forte	4	3	S	NC
S-100	1	10	96-447	CA	Forte	4	4	S	NC
S-100	1	11	97-52	PP	Moder	3	2	P	NC
S-100	1	12	97-301	CA	Moder	4	1	S	NC
S-100	1	13	96-721	CA	Forte	2	1	S	NC
S-100	1	13	97-493	CA	Forte	4	1	SA	NC
S-100	1	13	97-493	CA	Moder	4	Focal	S	NC
S-100	1	14	98-211	PP	Forte	4	4	P	NC
S-100	1	14	98-378	PP	Forte	4	4	P	NC
S-100	1	15	98-608	CA	Moder	3	2	S	NC
S-100	1	15	98-609	CA	Forte	3	2	S	NC
S-100	1	15	98-609	CA	Forte	4	3	S	NC
S-100	1	16	99-830	CA	Moder	4	1	SP	NC
S-100	1	16	99-1155	CA	Neg	4	0	S	
S-100	1	17	99-1397	CA	Neg	4	0	S	
S-100	1	18	00-12	CA	Neg	4	0	P	
S-100	1	18	00-990	CA	Neg	3	0	P	
S-100	1	18	00-1872	N	Forte	4	4	TEC.GLIAL	
S-100	1	19	00-385	CA	Forte	4	4	P	NC
S-100	1	20	00-439	CA	Fraco	4	Focal	SA	NC
S-100	1	21	01-1442	CA	Neg	4	0	S	
S-100	1	22	01-1536	PP	Forte	4	4	P	NC
S-100	1	23	02-2133	CA	Neg	4	0	S	
S-100	1	23	03-499	CA	Neg	3	0	SP	
S-100	1	23	03-915	CA	Fraco	1	Focal	S	NC
S-100	1	23	03-915	CA	Neg	4	0	S	
S-100	1	24	02-454	CA	Moder	4	4	P	NC
S-100	1	24	02-454	CA	Moder	4	4	P	NC
S-100	1	25	02-1814	CA	Forte	4	4	P	NC
S-100	1	25	03-360	CA	Forte	4	4	P	NC

S-100	1	26	02-1919	PP	Forte	4	4	P	NC
S-100	1	27	03-1650	CA	Forte	4	4	P	NC
S-100	1	27	03-1732	CA	Moder	3	1	S	NC
S-100	1	27	03-1732	CA	Moder	4	2	S	NC
S-100	1	28	04-11	PP	Forte	4	4	P	NC
S-100	1	28	04-11	PP	Forte	4	4	P	NC
S-100	1	29	04-515	CA	Fraco	4	1	SP	NC
S-100	1	29	04-515	CA	Fraco	4	1	SP	NC
S-100	1	PN-1		N	Forte	4	4	P	NC
S-100	1	PN-2		N	Forte	4	4	P	NC
S-100	2	Fígado			Neg	4	0		
S-100	2	1	92-48	CA	Moder	4	1	P	NC
S-100	2	1	92-48	CA	Moder	4	1	SA	NC
S-100	2	2	92-76	CA	Fraco	2	1	SS	NC
S-100	2	2	92-76	CA	Fraco	4	1	S	NC
S-100	2	3	93-679	CA		Descolou			
S-100	2	4	93-787	PP	Forte	4	4	P	NC
S-100	2	4	93-787	PP	Forte	2	2	P	NC
S-100	2	5	94-649	CA	Moder	4	1	S	NC
S-100	2	6	94-1076	PP	Forte	4	2	P	NC
S-100	2	6	99-1612	CA	Forte	4	1	SA	NC
S-100	2	6	99-1612	CA	Forte	3	3	S	NC
S-100	2	6	99-1612	CA	Forte	4	3	SA	NC
S-100	2	6	99-1612	CA	Forte	4	4	SA	NC
S-100	2	6	00-346	CA	Moder	4	Focal	S	NC
S-100	2	7	95-310	CA	Fraco	3	1	S	NC
S-100	2	7	95-351	CA	Neg	4	0	S	
S-100	2	7	95-351	CA	Forte	4	4	TEC.GLIAL	
S-100	2	8	95-820	CA	Fraco	1	Focal	SP	NC
S-100	2	8	95-820	CA	Fraco	4	1		NC
S-100	2	9	96-13	CA	Forte	2	1	P	NC
S-100	2	9	96-13	CA	Forte	2	1	P	NC
S-100	2	9	96-64	CA	Forte	2	1	P	NC
S-100	2	9	96-64	CA	Forte	4	3	P	NC
S-100	2	9	96-360	CA	Forte	4	3	P	NC
S-100	2	9	96-414	CA	Forte	4	3	P	NC
S-100	2	9	96-414	CA	Forte	4	3	P	NC
S-100	2	10	96-447	CA	Forte	4	3	S	NC
S-100	2	10	96-447	CA	Forte	1	1	S	NC
S-100	2	11	97-52	PP	Moder	4	3	P	NC
S-100	2	12	97-301	CA	Moder	1	Focal	S	NC
S-100	2	13	96-721	CA		Descolou			
S-100	2	13	97-493	CA	Moder	4	1	SA	NC
S-100	2	13	97-493	CA	Moder	4	Focal	S	NC
S-100	2	14	98-211	PP	Forte	4	4	P	NC
S-100	2	14	98-378	PP	Forte	4	3	P	NC
S-100	2	15	98-608	CA	Forte	2	2	S	NC
S-100	2	15	98-609	CA	Forte	1	Focal	S	NC
S-100	2	15	98-609	CA	Forte	3	2	S	NC
S-100	2	16	99-830	CA	Fraco	4	3	S	NC

S-100	2	16	99-1155	CA	Fraco	3	Focal	S	NC
S-100	2	17	99-1397	CA	Neg	4	0	SP	
S-100	2	18	00-12	CA	Fraco	4	Focal	SP	NC
S-100	2	18	00-990	CA	Fraco	3	Focal	SP	
S-100	2	18	00-1872	N		Descolou			
S-100	2	19	00-385	CA	Forte	3	3	P	NC
S-100	2	20	00-439	CA	Moder	4	Focal	SA	NC
S-100	2	21	01-1442	CA	Fraco	4	Focal	SP	NC
S-100	2	22	01-1536	PP	Forte	3	2	P	NC
S-100	2	23	02-2133	CA	Fraco	4	Focal	S	NC
S-100	2	23	03-499	CA	Fraco	2	1	P	NC
S-100	2	23	03-915	CA	Fraco	4	1	S	NC
S-100	2	23	03-915	CA	Fraco	4	Focal	S	NC
S-100	2	24	02-454	CA	Forte	2	2	P	NC
S-100	2	24	02-454	CA	Forte	3	3	P	NC
S-100	2	25	02-1814	CA	Forte	4	4	P	NC
S-100	2	25	03-360	CA	Forte	4	3	P	C
S-100	2	26	02-1919	PP	Forte	4	4	P	NC
S-100	2	27	03-1650	CA	Forte	4	3	P	NC
S-100	2	27	03-1732	CA	Moder	4	2	S	NC
S-100	2	27	03-1732	CA	Forte	4	4	TEC.GLIAL	
S-100	2	28	04-11	PP	Forte	4	4	P	NC
S-100	2	28	04-11	PP	Forte	4	4	P	NC
S-100	2	29	04-515	CA	Fraco	4	1	SP	NC
S-100	2	29	04-515	CA	Fraco	4	1	SP	NC
S-100	2	PN-1		N	Forte	4	4	P	NC
S-100	2	PN-2		N	Forte	4	4	P	NC
VIM	1	Fígado			Neg	4	Céls. De Kupffer		
VIM	1	1	92-48	CA	Moder	4	Focal	P	C
VIM	1	1	92-48	CA	Fraco	4	Focal	SP	C
VIM	1	2	92-76	CA	Fraco	4	Focal	FIBROSE	
VIM	1	2	92-76	CA	Fraco	4	Focal	SP	C
VIM	1	3	93-679	CA	Forte	1	1	SA	C
VIM	1	4	93-787	PP	Forte	3	3	P	C
VIM	1	4	93-787	PP	Forte	3	3	P	C
VIM	1	5	94-649	CA	Neg	4	0	S	
VIM	1	6	94-1076	PP	Fraco	4	2	P	C
VIM	1	6	99-1612	CA	Fraco	4	3	SA	C
VIM	1	6	99-1612	CA	Fraco	4	2	S	C
VIM	1	6	99-1612	CA	Forte	3	2	SP	C
VIM	1	6	99-1612	CA	Neg	4	0	SA	
VIM	1	6	00-346	CA	Forte	4	4	SS	C
VIM	1	7	95-310	CA	Neg	4	0	S	
VIM	1	7	95-351	CA		Descolou			
VIM	1	7	95-351	CA	Neg	4	0	TEC.GLIAL	
VIM	1	8	95-820	CA	Neg	4	0	S	
VIM	1	8	95-820	CA	Neg	4	0	SP	
VIM	1	9	96-13	CA	Fraco	4	1	P	C
VIM	1	9	96-13	CA	Forte	4	2	P	C
VIM	1	9	96-64	CA	Moder	4	1	P	C



VIM	1	9	96-64	CA	Moder	4	1	P	C
VIM	1	9	96-360	CA	Fraco	4	Focal	P	C
VIM	1	9	96-414	CA	Fraco	4	Focal	P	C
VIM	1	9	96-414	CA	Moder	4	2	P	C
VIM	1	10	96-447	CA	Forte	4	3	S	C
VIM	1	10	96-447	CA	Forte	4	3	S	C
VIM	1	11	97-52	PP	Fraco	4	2	P	C
VIM	1	12	97-301	CA	Moder	4	Focal	S	C
VIM	1	13	96-721	CA	Forte	2	2	S	C
VIM	1	13	97-493	CA	Forte	4	4	SA	C
VIM	1	13	97-493	CA	Forte	4	4	S	C
VIM	1	14	98-211	PP	Forte	4	4	P	C
VIM	1	14	98-378	PP	Forte	4	4	P	C
VIM	1	15	98-608	CA	Forte	3	2	S	C
VIM	1	15	98-609	CA	Forte	2	1	S	C
VIM	1	15	98-609	CA	Forte	3	2	S	C
VIM	1	16	99-830	CA	Neg	4	0	S	
VIM	1	16	99-1155	CA	Neg	4	0	S	
VIM	1	17	99-1397	CA	Neg	4	0	S	
VIM	1	18	00-12	CA	Forte	4	4	P	C
VIM	1	18	00-990	CA	Forte	2	2	SP	C
VIM	1	18	00-1872	N	Neg	4	0		
VIM	1	19	00-385	CA	Fraco	4	1	P	C
VIM	1	20	00-439	CA	Neg	4	0	SA	
VIM	1	21	01-1442	CA	Forte	4	4	SP	C
VIM	1	22	01-1536	PP	Forte	4	4	P	C
VIM	1	23	02-2133	CA	Fraco	3	1	S	C
VIM	1	23	03-499	CA	Fraco	3	Focal	SP	C
VIM	1	23	03-915	CA	Fraco	3	1	S	C
VIM	1	23	03-915	CA	Fraco	4	Focal	S	C
VIM	1	24	02-454	CA	Moder	4	4	P	C
VIM	1	24	02-454	CA	Moder	4	4	P	C
VIM	1	25	02-1814	CA	Forte	4	4	P	C
VIM	1	25	03-360	CA	Forte	4	4	P	C
VIM	1	26	02-1919	PP	Forte	4	4	P	C
VIM	1	27	03-1650	CA	Forte	4	4	SP	C
VIM	1	27	03-1732	CA	Forte	4	4	S	C
VIM	1	27	03-1732	CA	Forte	4	4	S	C
VIM	1	28	04-11	PP	Fraco	4	4	P	C
VIM	1	28	04-11	PP	Fraco	4	4	P	C
VIM	1	29	04-515	CA	Forte	4	3	SP	C
VIM	1	29	04-515	CA	Neg	4	0	SP	
VIM	1	PN-1		N	Fraco	4	4	P	C
VIM	1	PN-2		N	Fraco	4	4	P	C
VIM	2	Fígado			Neg	4	Céls. De Kupffer		
VIM	2	1	92-48	CA	Moder	3	Focal	P	C
VIM	2	1	92-48	CA	Fraco	4	Focal	SP	C
VIM	2	2	92-76	CA	Fraco	2	Focal	S	C
VIM	2	2	92-76	CA	Moder	4	Focal	S	C
VIM	2	3	93-679	CA		Descolou			

VIM	2	4	93-787	PP	Forte	4	4	P	C
VIM	2	4	93-787	PP	Forte	2	2	P	C
VIM	2	5	94-649	CA	Neg	4	0	S	
VIM	2	6	94-1076	PP	Fraco	4	1	P	C
VIM	2	6	99-1612	CA	Fraco	4	3	SS	C
VIM	2	6	99-1612	CA	Fraco	3	3	S	C
VIM	2	6	99-1612	CA	Forte	3	3	P	C
VIM	2	6	99-1612	CA	Fraco	2	1	SA	C
VIM	2	6	00-346	CA	Forte	4	4	SS	C
VIM	2	7	95-310	CA	Neg	4	0	S	
VIM	2	7	95-351	CA	Neg	4	0	S	
VIM	2	7	95-351	CA	Neg	4	0	TEC.GLIAL	
VIM	2	8	95-820	CA	Neg	4	0	S	
VIM	2	8	95-820	CA	Neg	4	0	SP	
VIM	2	9	96-13	CA	Forte	2	1	P	C
VIM	2	9	96-13	CA	Forte	2	1	P	C
VIM	2	9	96-64	CA	Fraco	3	1	P	C
VIM	2	9	96-64	CA	Fraco	4	1	P	C
VIM	2	9	96-360	CA	Fraco	4	1	P	C
VIM	2	9	96-414	CA	Fraco	4	1	P	C
VIM	2	9	96-414	CA	Fraco	4	1	P	C
VIM	2	10	96-447	CA	Forte	4	2	S	C
VIM	2	10	96-447	CA	Forte	1	1	S	C
VIM	2	11	97-52	PP	Fraco	4	1	P	C
VIM	2	12	97-301	CA	Forte	1	Focal	S	C
VIM	2	13	96-721	CA		Descolou			
VIM	2	13	97-493	CA	Forte	4	4	SA	C
VIM	2	13	97-493	CA	Forte	4	4	S	C
VIM	2	14	98-211	PP	Forte	4	4	P	C
VIM	2	14	98-378	PP	Forte	4	4	P	C
VIM	2	15	98-608	CA	Forte	4	4	S	C
VIM	2	15	98-609	CA	Forte	2	1	S	C
VIM	2	15	98-609	CA	Forte	2	1	S	C
VIM	2	16	99-830	CA	Moder	4	Focal	SP	C
VIM	2	16	99-1155	CA	Moder	4	Focal	SP	C
VIM	2	17	99-1397	CA	Neg	4	0	S	
VIM	2	18	00-12	CA	Forte	4	4	P	C
VIM	2	18	00-990	CA	Forte	3	3	P	C
VIM	2	18	00-1872	N		Descolou			
VIM	2	19	00-385	CA	Fraco	2	1	P	C
VIM	2	20	00-439	CA	Neg	4	0	SA	
VIM	2	21	01-1442	CA	Forte	4	4	P	C
VIM	2	22	01-1536	PP	Forte	3	3	P	C
VIM	2	23	02-2133	CA	Fraco	4	1	S	C
VIM	2	23	03-499	CA	Neg	4	0	TEC.GLIAL	
VIM	2	23	03-915	CA	Moder	4	1	S	C
VIM	2	23	03-915	CA	Fraco	4	1	S	C
VIM	2	24	02-454	CA	Forte	3	3	P	C
VIM	2	24	02-454	CA	Forte	4	4	P	C
VIM	2	25	02-1814	CA	Forte	4	4	P	C

VIM	2	25	03-360	CA	Forte	4	4	P	C
VIM	2	26	02-1919	PP	Forte	4	4	P	C
VIM	2	27	03-1650	CA	Forte	4	4	P	C
VIM	2	27	03-1732	CA	Forte	4	4	S	C
VIM	2	27	03-1732	CA	Forte	2	2	P	C
VIM	2	28	04-11	PP	Moder	4	4	P	C
VIM	2	28	04-11	PP	Moder	4	4	P	C
VIM	2	29	04-515	CA	Forte	4	3	SP	C
VIM	2	29	04-515	CA	Fraco	4	1	SP	C
VIM	2	PN-1		N	Fraco	4	4	P	C
VIM	2	PN-2		N	Fraco	4	4	P	C
EMA	1	Fígado			Forte		Ductos biliares		
EMA	1	1	92-48	CA	Neg	4	0	P	
EMA	1	1	92-48	CA	Neg	4	0	S	
EMA	1	2	92-76	CA	Neg	4	0	S	
EMA	1	2	92-76	CA	Neg	4	0	S	
EMA	1	3	93-679	CA	Moder	1	Focal	SA	MC
EMA	1	4	93-787	PP	Neg	4	0	P	
EMA	1	4	93-787	PP	Neg	3	0	P	
EMA	1	5	94-649	CA	Neg	4	0	S	
EMA	1	6	94-1076	PP	Neg	4	0	P	
EMA	1	6	99-1612	CA	Neg	4	0	SA	
EMA	1	6	99-1612	CA	Neg	4	0	S	
EMA	1	6	99-1612	CA	Neg	4	0	SP	
EMA	1	6	99-1612	CA	Neg	4	0	SP	
EMA	1	6	00-346	CA	Moder	4	2	SS	MC
EMA	1	7	95-310	CA	Neg	3	0	S	
EMA	1	7	95-351	CA	Neg	1	0	SP	
EMA	1	7	95-351	CA	Neg	4	0	TEC.GLIAL	
EMA	1	8	95-820	CA	Neg	4	0	S	
EMA	1	8	95-820	CA	Neg	4	0	SP	
EMA	1	9	96-13	CA	Neg	4	0	P	
EMA	1	9	96-13	CA	Neg	3	0	P	
EMA	1	9	96-64	CA	Neg	4	0	P	
EMA	1	9	96-64	CA	Neg	4	0	P	
EMA	1	9	96-360	CA	Neg	4	0	SP	
EMA	1	9	96-414	CA	Neg	4	0	SP	
EMA	1	9	96-414	CA	Neg	4	0	SP	
EMA	1	10	96-447	CA	Forte	4	3	S	MC
EMA	1	10	96-447	CA	Forte	3	2	S	MC
EMA	1	11	97-52	PP	Fraco	3	3	P	C
EMA	1	12	97-301	CA	Fraco	4	Focal	SA	MC
EMA	1	13	96-721	CA	Moder	2	1	S	MC
EMA	1	13	97-493	CA	Moder	4	4	S	MC
EMA	1	13	97-493	CA	Forte	4	4	S	MC
EMA	1	14	98-211	PP	Fraco	4	2	P	C
EMA	1	14	98-378	PP	Moder	4	2	P	MC
EMA	1	15	98-608	CA	Forte	4	1	S	MC
EMA	1	15	98-609	CA	Forte	4	2	S	MC
EMA	1	15	98-609	CA	Forte	4	3	S	MC

EMA	1	16	99-830	CA	Neg	4	0	SP	
EMA	1	16	99-1155	CA	Neg	4	0	SA	
EMA	1	17	99-1397	CA	Neg	4	0	SP	
EMA	1	18	00-12	CA	Moder	4	2	P	MC
EMA	1	18	00-990	CA	Moder	2	1	SP	MC
EMA	1	18	00-1872	N	Neg	4	0	TEC.GLIAL	
EMA	1	19	00-385	CA	Moder	4	Focal	P	MC
EMA	1	20	00-439	CA	Neg	4	0	SA	
EMA	1	21	01-1442	CA	Neg	4	0	SP	
EMA	1	22	01-1536	PP	Fraco	4	3	P	C
EMA	1	23	02-2133	CA	Neg	4	0	S	
EMA	1	23	03-499	CA	Neg	4	0	SP	
EMA	1	23	03-915	CA	Neg	4	0	S	
EMA	1	23	03-915	CA	Neg	4	0	SP	
EMA	1	24	02-454	CA	Moder	4	3	P	M
EMA	1	24	02-454	CA	Moder	4	3	P	M
EMA	1	25	02-1814	CA	Fraco	4	Focal	P	M
EMA	1	25	03-360	CA	Fraco	3	Focal	P	M
EMA	1	26	02-1919	PP	Fraco	4	3	P	C
EMA	1	27	03-1650	CA	Fraco	4	Focal	P	MC
EMA	1	27	03-1732	CA	Fraco	4	Focal	S	C
EMA	1	27	03-1732	CA	Fraco	4	Focal	S	C
EMA	1	28	04-11	PP	Moder	4	Focal	P	M
EMA	1	28	04-11	PP	Moder	4	Focal	P	M
EMA	1	29	04-515	CA	Neg	4	0	S	
EMA	1	29	04-515	CA	Neg	4	0	SP	
EMA	1	PN-1		N	Neg	4	0	P	
EMA	1	PN-2		N	Neg	4	0	P	
EMA	2	Fígado			Neg	4	0		
EMA	2	1	92-48	CA	Neg	3	0	P	
EMA	2	1	92-48	CA	Neg	4	0	S	
EMA	2	2	92-76	CA	Neg	4	0	FIBROSE	
EMA	2	2	92-76	CA	Neg	2	0	S	
EMA	2	3	93-679	CA		Descolou			
EMA	2	4	93-787	PP	Neg	4	0	P	
EMA	2	4	93-787	PP	Neg	3	0	P	
EMA	2	5	94-649	CA	Neg	4	0	S	
EMA	2	6	94-1076	PP	Neg	3	0	P	
EMA	2	6	99-1612	CA	Neg	4	0	S	
EMA	2	6	99-1612	CA	Neg	4	0	S	
EMA	2	6	99-1612	CA	Neg	3	0	SP	
EMA	2	6	00-346	CA	Moder	4	3	SS	MC
EMA	2	7	95-310	CA	Neg	4	0	S	
EMA	2	7	95-351	CA	Neg	4	0	S	
EMA	2	7	95-351	CA	Neg	1	0	TEC.GLIAL	
EMA	2	8	95-820	CA	Neg	Descolou			
EMA	2	8	95-820	CA	Neg	Descolou			
EMA	2	9	96-13	CA	Neg	1	0	P	
EMA	2	9	96-13	CA	Neg	4	0	SP	

EMA	2	9	96-64	CA	Neg	4	0	P	
EMA	2	9	96-64	CA	Neg	4	0	P	
EMA	2	9	96-360	CA	Neg	4	0	P	
EMA	2	9	96-414	CA	Neg	4	0	SP	
EMA	2	9	96-414	CA	Neg	4	0	SP	
EMA	2	10	96-447	CA	Forte	4	2	S	MC
EMA	2	10	96-447	CA	Forte	1	Focal	S	MC
EMA	2	11	97-52	PP	Fraco	Descolou			
EMA	2	12	97-301	CA	Fraco	1	Focal	S	MC
EMA	2	13	96-721	CA	Moder	Descolou			
EMA	2	13	97-493	CA	Fraco	4	4	S	MC
EMA	2	13	97-493	CA	Moder	4	4	S	MC
EMA	2	14	98-211	PP	Fraco	4	1	P	MC
EMA	2	14	98-378	PP	Fraco	4	2	P	MC
EMA	2	15	98-608	CA	Moder	2	Focal	S	MC
EMA	2	15	98-609	CA	Moder	1	Focal	S	MC
EMA	2	15	98-609	CA	Forte	3	2	S	MC
EMA	2	16	99-830	CA	Neg	4	0	SP	
EMA	2	16	99-1155	CA	Neg	4	0	S	
EMA	2	17	99-1397	CA	Neg	4	0	S	
EMA	2	18	00-12	CA	Moder	4	1	SP	MC
EMA	2	18	00-990	CA	Moder	3	1	SP	MC
EMA	2	18	00-1872	N		Descolou			
EMA	2	19	00-385	CA	Fraco	3	Focal	P	MC
EMA	2	20	00-439	CA	Neg	4	0	S	
EMA	2	21	01-1442	CA	Neg	4	0	P	
EMA	2	22	01-1536	PP	Neg	3	0	P	
EMA	2	23	02-2133	CA	Neg	3	0	S	
EMA	2	23	03-499	CA	Neg	2	0	SP	
EMA	2	23	03-915	CA	Neg	4	0	S	
EMA	2	23	03-915	CA	Neg	4	0	SP	
EMA	2	24	02-454	CA		Descolou			
EMA	2	24	02-454	CA	Fraco	4	3	P	M
EMA	2	25	02-1814	CA	Fraco	3	Focal	S	MC
EMA	2	25	03-360	CA	Fraco	4	Focal	SP	MC
EMA	2	26	02-1919	PP	Fraco	3	2	P	MC
EMA	2	27	03-1650	CA	Fraco	4	Focal	P	MC
EMA	2	27	03-1732	CA	Fraco	4	Focal	S	MC
EMA	2	27	03-1732	CA	Fraco	2	Focal	S	MC
EMA	2	28	04-11	PP		Descolou			
EMA	2	28	04-11	PP	Fraco	4	3	P	M
EMA	2	29	04-515	CA	Neg	2	0	S	
EMA	2	29	04-515	CA	Neg	4	0	SP	
EMA	2	PN-1		N	Neg	4	0	P	
EMA	2	PN-2		N	Neg	4	0	P	
GFAP	1	Fígado			Neg	4	0		
GFAP	1	1	92-48	CA	Moder	4	Focal	P	CM
GFAP	1	1	92-48	CA	Neg	4	0	S	
GFAP	1	2	92-76	CA	Neg	4	0	FIBROSE	
GFAP	1	2	92-76	CA	Neg	4	0	S	

GFAP	1	3	93-679	CA	Forte	1	1	SA	MC
GFAP	1	4	93-787	PP	Moder	4	1	P	MC
GFAP	1	4	93-787	PP	Moder	3	1	P	MC
GFAP	1	5	94-649	CA	Neg	4	0	SP	
GFAP	1	6	94-1076	PP	Moder	4	Focal	P	MC
GFAP	1	6	99-1612	CA	Neg	4	0	SA	
GFAP	1	6	99-1612	CA	Forte	4	1	S	MC
GFAP	1	6	99-1612	CA	Forte	4	3	SP	MC
GFAP	1	6	99-1612	CA	Neg	4	0	SA	
GFAP	1	6	00-346	CA	Forte	4	Focal	SS	MC
GFAP	1	7	95-310	CA	Neg	4	0	S	
GFAP	1	7	95-351	CA		Descolou			
GFAP	1	7	95-351	CA	Neg	3	0	FIBROSE	
GFAP	1	8	95-820	CA	Neg	4	0	SP	
GFAP	1	8	95-820	CA	Neg	4	0	P	
GFAP	1	9	96-13	CA	Neg	4	0	P	
GFAP	1	9	96-13	CA	Forte	4	Focal	P	MC
GFAP	1	9	96-64	CA	Forte	4	Focal	P	MC
GFAP	1	9	96-64	CA	Forte	4	Focal	P	MC
GFAP	1	9	96-360	CA	Moder	4	Focal	P	MC
GFAP	1	9	96-414	CA	Moder	4	Focal	P	MC
GFAP	1	9	96-414	CA	Moder	4	Focal	P	MC
GFAP	1	10	96-447	CA	Fraco	4	Focal	S	MC
GFAP	1	10	96-447	CA	Forte	4	Focal	S	MC
GFAP	1	11	97-52	PP	Moder	4	4	P	MC
GFAP	1	12	97-301	CA	Fraco	4	Focal	SA	MC
GFAP	1	13	96-721	CA	Neg	2	0	FIBROSE	
GFAP	1	13	97-493	CA	Forte	4	Focal	SA	MC
GFAP	1	13	97-493	CA	Forte	4	Focal	S	MC
GFAP	1	14	98-211	PP	Forte	4	3	P	MC
GFAP	1	14	98-378	PP	Forte	4	2	P	MC
GFAP	1	15	98-608	CA	Moder	3	Focal	S	NC
GFAP	1	15	98-609	CA	Forte	3	Focal	SP	MC
GFAP	1	15	98-609	CA	Moder	3	Focal	SP	MC
GFAP	1	16	99-830	CA	Neg	4	0	SP	
GFAP	1	16	99-1155	CA	Neg	4	0	SA	
GFAP	1	17	99-1397	CA	Neg	4	0	SP	
GFAP	1	18	00-12	CA	Neg	4	0	SP	
GFAP	1	18	00-990	CA	Moder	2	Focal	SP	MC
GFAP	1	18	00-1872	N	Forte	4	4	TEC.GLIAL	
GFAP	1	19	00-385	CA	Moder	4	Focal	P	MC
GFAP	1	20	00-439	CA	Neg	2	0	SA	
GFAP	1	21	01-1442	CA	Neg	4	0	SP	
GFAP	1	22	01-1536	PP	Moder	4	1	P	MC
GFAP	1	23	02-2133	CA	Neg	4	0	S	
GFAP	1	23	03-499	CA	Neg	4	0	SP	
GFAP	1	23	03-915	CA	Forte	3	Focal	SP	MC
GFAP	1	23	03-915	CA	Neg	4	0	SP	
GFAP	1	24	02-454	CA	Neg	4	0	P	
GFAP	1	24	02-454	CA	Neg	4	0	P	

GFAP	1	25	02-1814	CA	Fraco	4	1	P	MC
GFAP	1	25	03-360	CA	Moder	4	3	P	MC
GFAP	1	26	02-1919	PP	Moder	3	Focal	P	MC
GFAP	1	27	03-1650	CA	Neg	4	0	P	
GFAP	1	27	03-1732	CA	Moder	4	Focal	S	MC
GFAP	1	27	03-1732	CA	Moder	4	1	S	MC
GFAP	1	28	04-11	PP	Forte	4	Focal	P	MC
GFAP	1	28	04-11	PP	Forte	4	2	P	MC
GFAP	1	29	04-515	CA	Fraco	4	Focal	S	MC
GFAP	1	29	04-515	CA	Neg	4	0	SP	
GFAP	1	PN-1		N	Neg	4	0	P	
GFAP	1	PN-2		N	Neg	4	0	P	
GFAP	2	Fígado			Neg	4	0		
GFAP	2	1	92-48	CA	Moder	3	Focal	P	MC
GFAP	2	1	92-48	CA	Neg	4	0	S	
GFAP	2	2	92-76	CA	Moder	2	Focal	S	MC
GFAP	2	2	92-76	CA	Moder	2	Focal	S	MC
GFAP	2	3	93-679	CA		Descolou			
GFAP	2	4	93-787	PP	Forte	4	1	P	MC
GFAP	2	4	93-787	PP	Forte	3	2	P	MC
GFAP	2	5	94-649	CA	Neg	4	0	SP	
GFAP	2	6	94-1076	PP	Neg	4	0	P	
GFAP	2	6	99-1612	CA	Neg	4	0	SA	
GFAP	2	6	99-1612	CA	Forte	4	Focal	S	MC
GFAP	2	6	99-1612	CA	Forte	3	2	SP	MC
GFAP	2	6	99-1612	CA	Neg	4	0	SA	
GFAP	2	6	00-346	CA	Forte	4	Focal	SS	MC
GFAP	2	7	95-310	CA	Neg	3	0	S	
GFAP	2	7	95-351	CA	Neg	4	0	S	
GFAP	2	7	95-351	CA	Forte	1	1	TEC.GLIAL	
GFAP	2	8	95-820	CA	Neg	3	0	S	
GFAP	2	8	95-820	CA	Neg	3	0	SP	
GFAP	2	9	96-13	CA	Moder	1	Focal	P	
GFAP	2	9	96-13	CA	Forte	1	Focal	P	MC
GFAP	2	9	96-64	CA	Moder	3	Focal	P	MC
GFAP	2	9	96-64	CA	Moder	4	Focal	P	MC
GFAP	2	9	96-360	CA	Moder	4	Focal	P	MC
GFAP	2	9	96-414	CA	Moder	4	Focal	P	MC
GFAP	2	9	96-414	CA	Moder	4	Focal	P	MC
GFAP	2	10	96-447	CA	Fraco	4	Focal	S	MC
GFAP	2	10	96-447	CA	Forte	1	Focal	S	MC
GFAP	2	11	97-52	PP	Moder	4	3	P	MC
GFAP	2	12	97-301	CA	Fraco	1	Focal	SA	MC
GFAP	2	13	96-721	CA		Descolou			
GFAP	2	13	97-493	CA	Forte	4	Focal	S	MC
GFAP	2	13	97-493	CA	Forte	4	Focal	S	MC
GFAP	2	14	98-211	PP	Forte	4	1	P	MC
GFAP	2	14	98-378	PP	Forte	4	2	P	MC
GFAP	2	15	98-608	CA	Forte	3	1	S	MC
GFAP	2	15	98-609	CA	Forte	1	Focal	S	MC

GFAP	2	15	98-609	CA	Forte	3	Focal	SP	MC
GFAP	2	16	99-830	CA	Neg	4	0	SP	
GFAP	2	16	99-1155	CA	Neg	4	0	P	
GFAP	2	17	99-1397	CA	Neg	4	0	SP	
GFAP	2	18	00-12	CA	Moder	4	Focal	SP	MC
GFAP	2	18	00-990	CA	Forte	3	Focal	SP	MC
GFAP	2	18	00-1872	N		Descolou			
GFAP	2	19	00-385	CA	Fraco	4	1	P	MC
GFAP	2	20	00-439	CA	Fraco	4	Focal	SA	MC
GFAP	2	21	01-1442	CA	Neg	4	0	SP	
GFAP	2	22	01-1536	PP	Moder	3	2	P	MC
GFAP	2	23	02-2133	CA	Neg	3	0	S	
GFAP	2	23	03-499	CA	Neg	2	0	P	
GFAP	2	23	03-915	CA	Forte	4	Focal	S	MC
GFAP	2	23	03-915	CA	Neg	4	0	SP	
GFAP	2	24	02-454	CA	Neg	4	0	P	
GFAP	2	24	02-454	CA	Neg	4	0	P	
GFAP	2	25	02-1814	CA	Moder	4	1	P	MC
GFAP	2	25	03-360	CA	Forte	4	2	P	MC
GFAP	2	26	02-1919	PP	Forte	3	Focal	P	MC
GFAP	2	27	03-1650	CA	Neg	4	0	P	
GFAP	2	27	03-1732	CA	Moder	4	Focal	S	MC
GFAP	2	27	03-1732	CA	Neg	4	1	S	
GFAP	2	28	04-11	PP	Forte	4	1	P	MC
GFAP	2	28	04-11	PP	Forte	4	1	P	MC
GFAP	2	29	04-515	CA	Fraco	4	Focal	S	MC
GFAP	2	29	04-515	CA	Neg	4	0	SP	
GFAP	2	PN-1		N	Neg	4	0	P	
GFAP	2	PN-2		N	Neg	4	0	P	
NSE	1	Fígado			Neg	4	0		
NSE	1	1	92-48	CA	Forte	4	4	P	C
NSE	1	1	92-48	CA	Forte	4	4	P	CN
NSE	1	2	92-76	CA	Neg	4	0	TEC.GLIAL	
NSE	1	2	92-76	CA	Moder	4	4	S	C
NSE	1	3	93-679	CA	Fraco	1	1	SA	C
NSE	1	4	93-787	PP	Neg	3	0	P	
NSE	1	4	93-787	PP	Neg	3	0	P	
NSE	1	5	94-649	CA	Forte	4	4	S	CN
NSE	1	6	94-1076	PP	Forte	4	2	P	CN
NSE	1	6	99-1612	CA	Fraco	4	Focal	SA	C
NSE	1	6	99-1612	CA	Forte	4	3	S	CN
NSE	1	6	99-1612	CA	Moder	2	2	SP	CN
NSE	1	6	99-1612	CA	Moder	4	Focal	S	CN
NSE	1	6	00-346	CA	Fraco	4	4	SS	C
NSE	1	7	95-310	CA	Forte	4	4	S	CN
NSE	1	7	95-351	CA		Descolou			
NSE	1	7	95-351	CA		Descolou			
NSE	1	8	95-820	CA	Forte	2	1	P	CN
NSE	1	8	95-820	CA	Forte	4	4	P	CN
NSE	1	9	96-13	CA	Forte	4	4	P	CN



NSE	1	9	96-13	CA	Forte	2	2	P	CN
NSE	1	9	96-64	CA	Moder	4	4	P	CN
NSE	1	9	96-64	CA	Moder	3	3	P	CN
NSE	1	9	96-360	CA	Moder	4	4	P	CN
NSE	1	9	96-414	CA	Moder	4	4	P	CN
NSE	1	9	96-414	CA	Moder	4	4	P	CN
NSE	1	10	96-447	CA	Moder	4	3	S	CN
NSE	1	10	96-447	CA	Moder	3	2	S	CN
NSE	1	11	97-52	PP	Moder	4	4	P	CN
NSE	1	12	97-301	CA	Forte	4	4	S	CN
NSE	1	13	96-721	CA	Fraco	2	Focal	S	N
NSE	1	13	97-493	CA	Moder	4	3	S	CN
NSE	1	13	97-493	CA	Fraco	4	2	S	CN
NSE	1	14	98-211	PP	Fraco	4	3	S	CN
NSE	1	14	98-378	PP	Moder	4	4	P	CN
NSE	1	15	98-608	CA	Moder	3	1	S	CN
NSE	1	15	98-609	CA	Moder	3	2	S	CN
NSE	1	15	98-609	CA	Moder	3	2	S	CN
NSE	1	16	99-830	CA	Forte	4	4	SP	CN
NSE	1	16	99-1155	CA	Forte	3	3	S	CN
NSE	1	17	99-1397	CA	Forte	4	4	S	CN
NSE	1	18	00-12	CA	Moder	4	4	SP	CN
NSE	1	18	00-990	CA	Moder	2	2	SP	CN
NSE	1	18	00-1872	N	Forte	4	4	TEC.GLIAL	CN
NSE	1	19	00-385	CA	Moder	4	4	P	CN
NSE	1	20	00-439	CA	Forte	4	4	SA	CN
NSE	1	21	01-1442	CA	Forte	4	4	SP	CN
NSE	1	22	01-1536	PP	Moder	4	4	P	CN
NSE	1	23	02-2133	CA	Forte	4	4	S	CN
NSE	1	23	03-499	CA	Forte	3	3	P	CN
NSE	1	23	03-915	CA	Moder	4	4	S	CN
NSE	1	23	03-915	CA	Forte	4	4	S	CN
NSE	1	24	02-454	CA	Moder	4	4	P	CN
NSE	1	24	02-454	CA	Moder	4	4	P	CN
NSE	1	25	02-1814	CA	Moder	4	4	P	CN
NSE	1	25	03-360	CA	Moder	2	2	P	CN
NSE	1	26	02-1919	PP	Moder	2	2	P	CN
NSE	1	27	03-1650	CA	Forte	4	4	P	CN
NSE	1	27	03-1732	CA	Forte	3	3	S	CN
NSE	1	27	03-1732	CA	Forte	4	4	S	CN
NSE	1	28	04-11	PP	Moder	4	4	P	CN
NSE	1	28	04-11	PP	Moder	4	4	P	CN
NSE	1	29	04-515	CA	Moder	4	4	S	CN
NSE	1	29	04-515	CA	Moder	3	3	P	CN
NSE	1	PN-1		N	Moder	4	4	P	CN
NSE	1	PN-2		N	Moder	3	3	P	CN
NSE	2	Fígado			Neg	4	0		
NSE	2	1	92-48	CA	Forte	2	2	P	CN
NSE	2	1	92-48	CA	Forte	4	4	S	CN
NSE	2	2	92-76	CA	Forte	2	2	S	CN

NSE	2	2	92-76	CA	Forte	3	3	S	CN
NSE	2	3	93-679	CA		Descolou			
NSE	2	4	93-787	PP	Neg	1	0	P	
NSE	2	4	93-787	PP	Neg	1	0	P	
NSE	2	5	94-649	CA	Forte	4	4	S	CN
NSE	2	6	94-1076	PP	Moder	3	3	P	CN
NSE	2	6	99-1612	CA	Fraco	4	4	SA	CN
NSE	2	6	99-1612	CA	Moder	3	3	S	CN
NSE	2	6	99-1612	CA	Forte	2	2	P	CN
NSE	2	6	99-1612	CA	Moder	2	2	S	CN
NSE	2	6	00-346	CA	Moder	4	4	SS	CN
NSE	2	7	95-310	CA	Forte	3	3	S	CN
NSE	2	7	95-351	CA	Moder	3	2	S	CN
NSE	2	7	95-351	CA	Forte	1	1	TEC.GLIAL	
NSE	2	8	95-820	CA	Forte	4	4	S	CN
NSE	2	8	95-820	CA	Forte	3	3	SP	CN
NSE	2	9	96-13	CA	Forte	1	1	P	CN
NSE	2	9	96-13	CA	Forte	1	1	P	CN
NSE	2	9	96-64	CA	Moder	3	3	P	CN
NSE	2	9	96-64	CA	Moder	4	4	P	CN
NSE	2	9	96-360	CA	Moder	4	4	P	CN
NSE	2	9	96-414	CA	Moder	4	4	P	CN
NSE	2	9	96-414	CA	Moder	4	4	P	CN
NSE	2	10	96-447	CA	Moder	4	4	S	CN
NSE	2	10	96-447	CA		Descolou			
NSE	2	11	97-52	PP	Moder	4	4	P	CN
NSE	2	12	97-301	CA	Forte	1	1	S	CN
NSE	2	13	96-721	CA		Descolou			
NSE	2	13	97-493	CA	Moder	4	3	S	CN
NSE	2	13	97-493	CA	Fraco	4	1	S	CN
NSE	2	14	98-211	PP	Moder	4	4	P	CN
NSE	2	14	98-378	PP	Moder	4	4	P	CN
NSE	2	15	98-608	CA	Moder	3	3	S	CN
NSE	2	15	98-609	CA	Moder	1	Focal	S	CN
NSE	2	15	98-609	CA	Moder	1	1	S	CN
NSE	2	16	99-830	CA	Forte	4	4	SP	CN
NSE	2	16	99-1155	CA	Forte	3	3	P	CN
NSE	2	17	99-1397	CA	Forte	4	4	S	CN
NSE	2	18	00-12	CA	Moder	4	4	SP	CN
NSE	2	18	00-990	CA	Moder	3	3	SP	CN
NSE	2	18	00-1872	N		Descolou			
NSE	2	19	00-385	CA	Moder	4	1	P	CN
NSE	2	20	00-439	CA	Forte	4	4	SA	CN
NSE	2	21	01-1442	CA	Forte	4	4	SP	CN
NSE	2	22	01-1536	PP	Moder	3	3	P	CN
NSE	2	23	02-2133	CA	Forte	4	4	SP	CN
NSE	2	23	03-499	CA	Forte	2	2	P	CN
NSE	2	23	03-915	CA	Moder	4	4	S	CN
NSE	2	23	03-915	CA	Forte	4	4	S	CN
NSE	2	24	02-454	CA	Moder	4	4	P	CN

NSE	2	24	02-454	CA	Moder	4	4	P	CN
NSE	2	25	02-1814	CA	Moder	4	4	P	CN
NSE	2	25	03-360	CA	Moder	4	4	P	CN
NSE	2	26	02-1919	PP	Moder	4	4	P	CN
NSE	2	27	03-1650	CA	Forte	4	4	P	CN
NSE	2	27	03-1732	CA	Forte	4	4	S	CN
NSE	2	27	03-1732	CA	Forte	1	1	S	CN
NSE	2	28	04-11	PP	Moder	4	4	P	CN
NSE	2	28	04-11	PP	Moder	4	4	P	CN
NSE	2	29	04-515	CA	Moder	3	3	S	CN
NSE	2	29	04-515	CA	Moder	2	2	P	CN
NSE	2	PN-1		N	Moder	4	4	P	CN
NSE	2	PN-2		N	Moder	4	4	P	CN
SINAPTO	1	Fígado			Neg	4	0		
SINAPTO	1	1	92-48	CA	Fraco	4	Focal	P	C
SINAPTO	1	1	92-48	CA	Neg	4	0	S	
SINAPTO	1	2	92-76	CA	Fraco	2	Focal	TEC.GLIAL	C
SINAPTO	1	2	92-76	CA	Fraco	4	Focal	S	C
SINAPTO	1	3	93-679	CA	Neg	1	0	SA	
SINAPTO	1	4	93-787	PP	Neg	4	0	P	
SINAPTO	1	4	93-787	PP	Neg	4	0	P	
SINAPTO	1	5	94-649	CA	Fraco	4	Focal	SP	C
SINAPTO	1	6	94-1076	PP	Moder	4	2	P	
SINAPTO	1	6	99-1612	CA	Fraco	4	2	SA	C
SINAPTO	1	6	99-1612	CA	Fraco	4	2	S	C
SINAPTO	1	6	99-1612	CA	Fraco	3	1	SP	C
SINAPTO	1	6	99-1612	CA	Fraco	4	Focal	SA	C
SINAPTO	1	6	00-346	CA	Moder	4	1	SS	C
SINAPTO	1	7	95-310	CA	Moder	3	3	S	C
SINAPTO	1	7	95-351	CA	Moder	3	2	TEC.GLIAL	C
SINAPTO	1	7	95-351	CA	Fraco	4	Focal	TEC.GLIAL	C
SINAPTO	1	8	95-820	CA	Fraco	4	1	SP	C
SINAPTO	1	8	95-820	CA	Moder	4	2	SP	C
SINAPTO	1	9	96-13	CA	Fraco	4	1	P	C
SINAPTO	1	9	96-13	CA	Fraco	2	Focal	P	C
SINAPTO	1	9	96-64	CA	Fraco	4	1	P	C
SINAPTO	1	9	96-64	CA	Fraco	4	1	P	C
SINAPTO	1	9	96-360	CA	Moder	4	3	P	C
SINAPTO	1	9	96-414	CA	Fraco	4	1	P	C
SINAPTO	1	9	96-414	CA	Fraco	4	1	P	C
SINAPTO	1	10	96-447	CA	Fraco	4	1	SP	C
SINAPTO	1	10	96-447	CA	Fraco	4	1	SP	C
SINAPTO	1	11	97-52	PP	Moder	3	2	P	C
SINAPTO	1	12	97-301	CA	Fraco	4	1	SA	C
SINAPTO	1	13	96-721	CA		Descolou			
SINAPTO	1	13	97-493	CA	Moder	4	Focal	S	C
SINAPTO	1	13	97-493	CA	Moder	4	Focal	S	C
SINAPTO	1	14	98-211	PP	Moder	4	1	P	C
SINAPTO	1	14	98-378	PP	Moder	4	2	P	C
SINAPTO	1	15	98-608	CA	Fraco	4	2	S	C

SINAPTO	1	15	98-609	CA	Fraco	4	2	S	C
SINAPTO	1	15	98-609	CA	Fraco	4	2	S	C
SINAPTO	1	16	99-830	CA	Fraco	4	Focal	S	C
SINAPTO	1	16	99-1155	CA	Fraco	4	Focal	S	C
SINAPTO	1	17	99-1397	CA	Fraco	4	1	SP	C
SINAPTO	1	18	00-12	CA	Fraco	4	1	P	C
SINAPTO	1	18	00-990	CA	Fraco	2	Focal	SP	C
SINAPTO	1	18	00-1872	N	Forte	4	4	TEC.GLIAL	C
SINAPTO	1	19	00-385	CA	Fraco	4	3	P	C
SINAPTO	1	20	00-439	CA	Fraco	4	1	SA	C
SINAPTO	1	21	01-1442	CA	Neg	4	0	SP	
SINAPTO	1	22	01-1536	PP	Fraco	4	3	P	C
SINAPTO	1	23	02-2133	CA	Fraco	4	Focal	S	C
SINAPTO	1	23	03-499	CA	Forte	4	4	TEC.GLIAL	C
SINAPTO	1	23	03-915	CA	Fraco	4	Focal	S	C
SINAPTO	1	23	03-915	CA	Fraco	4	Focal	S	C
SINAPTO	1	24	02-454	CA	Fraco	4	2	P	C
SINAPTO	1	24	02-454	CA	Fraco	4	2	P	C
SINAPTO	1	25	02-1814	CA	Fraco	4	3	P	C
SINAPTO	1	25	03-360	CA	Fraco	4	1	P	C
SINAPTO	1	26	02-1919	PP	Moder	4	3	P	C
SINAPTO	1	27	03-1650	CA	Moder	4	1	P	C
SINAPTO	1	27	03-1732	CA	Moder	4	Focal	S	C
SINAPTO	1	27	03-1732	CA	Moder	4	Focal	S	C
SINAPTO	1	28	04-11	PP	Fraco	4	2	P	C
SINAPTO	1	28	04-11	PP	Fraco	4	2	P	C
SINAPTO	1	29	04-515	CA	Fraco	4	1	SP	C
SINAPTO	1	29	04-515	CA	Fraco	4	1	P	C
SINAPTO	1	PN-1		N	Neg	4	0	P	
SINAPTO	1	PN-2		N	Neg	4	0	P	
SINAPTO	2	Fígado			Neg	4	0		
SINAPTO	2	1	92-48	CA	Fraco	2	Focal	P	C
SINAPTO	2	1	92-48	CA	Fraco	3	Focal	S	C
SINAPTO	2	2	92-76	CA	Fraco	2	1	S	C
SINAPTO	2	2	92-76	CA	Fraco	1	Focal	S	C
SINAPTO	2	3	93-679	CA		Descolou			
SINAPTO	2	4	93-787	PP		Descolou			
SINAPTO	2	4	93-787	PP	Neg	2	0	P	
SINAPTO	2	5	94-649	CA	Neg	3	0	S	
SINAPTO	2	6	94-1076	PP	Forte	4	2	P	C
SINAPTO	2	6	99-1612	CA	Fraco	4	1	SA	C
SINAPTO	2	6	99-1612	CA	Moder	3	2	S	C
SINAPTO	2	6	99-1612	CA	Forte	4	3	P	C
SINAPTO	2	6	99-1612	CA	Moder	4	2	S	C
SINAPTO	2	6	00-346	CA	Moder	4	Focal	SS	C
SINAPTO	2	7	95-310	CA	Moder	4	2	S	C
SINAPTO	2	7	95-351	CA	Moder	4	2	S	C
SINAPTO	2	7	95-351	CA	Moder	2	2	TEC.GLIAL	C
SINAPTO	2	8	95-820	CA	Fraco	4	Focal	SP	C
SINAPTO	2	8	95-820	CA	Moder	4	Focal	SP	C

SINAPTO	2	9	96-13	CA	Moder	3	2	P	C
SINAPTO	2	9	96-13	CA	Moder	2	1	P	C
SINAPTO	2	9	96-64	CA	Moder	3	2	P	C
SINAPTO	2	9	96-64	CA	Moder	4	2	P	C
SINAPTO	2	9	96-360	CA	Forte	4	3	P	C
SINAPTO	2	9	96-414	CA	Forte	4	3	P	C
SINAPTO	2	9	96-414	CA	Forte	4	3	P	C
SINAPTO	2	10	96-447	CA	Fraco	4	1	S	C
SINAPTO	2	10	96-447	CA	Fraco	1	Focal	S	C
SINAPTO	2	11	97-52	PP	Moder	3	1	P	C
SINAPTO	2	12	97-301	CA	Moder	1	Focal	SA	C
SINAPTO	2	13	96-721	CA		Descolou			
SINAPTO	2	13	97-493	CA	Moder	4	1	S	C
SINAPTO	2	13	97-493	CA	Fraco	4	Focal	S	C
SINAPTO	2	14	98-211	PP	Moder	4	1	P	C
SINAPTO	2	14	98-378	PP	Moder	4	1	P	C
SINAPTO	2	15	98-608	CA	Neg	2	0	S	
SINAPTO	2	15	98-609	CA	Fraco	1	Focal	S	C
SINAPTO	2	15	98-609	CA	Fraco	3	1	S	C
SINAPTO	2	16	99-830	CA	Neg	4	0	S	
SINAPTO	2	16	99-1155	CA	Neg	4	0	S	
SINAPTO	2	17	99-1397	CA	Fraco	4	Focal	S	C
SINAPTO	2	18	00-12	CA	Fraco	4	Focal	SP	C
SINAPTO	2	18	00-990	CA	Neg	3	0	SP	
SINAPTO	2	18	00-1872	N		Descolou			
SINAPTO	2	19	00-385	CA	Fraco	4	3	P	C
SINAPTO	2	20	00-439	CA	Fraco	4	Focal	SA	C
SINAPTO	2	21	01-1442	CA	Neg	4	0	SP	
SINAPTO	2	22	01-1536	PP	Forte	3	2	P	C
SINAPTO	2	23	02-2133	CA	Fraco	3	Focal	S	C
SINAPTO	2	23	03-499	CA	Forte	2	Focal	P	C
SINAPTO	2	23	03-915	CA	Fraco	4	1	S	C
SINAPTO	2	23	03-915	CA	Fraco	4	Focal	S	C
SINAPTO	2	24	02-454	CA	Fraco	4	Focal	P	C
SINAPTO	2	24	02-454	CA	Fraco	4	Focal	P	C
SINAPTO	2	25	02-1814	CA	Moder	4	3	P	C
SINAPTO	2	25	03-360	CA	Fraco	4	Focal	P	C
SINAPTO	2	26	02-1919	PP	Moder	4	3	P	C
SINAPTO	2	27	03-1650	CA	Moder	4	3	P	C
SINAPTO	2	27	03-1732	CA	Moder	4	1	SP	C
SINAPTO	2	27	03-1732	CA	Moder	3	2	S	C
SINAPTO	2	28	04-11	PP	Moder	4	1	P	C
SINAPTO	2	28	04-11	PP	Moder	4	2	P	C
SINAPTO	2	29	04-515	CA	Fraco	4	1	SP	C
SINAPTO	2	29	04-515	CA	Moder	4	2	SP	C
SINAPTO	2	PN-1		N	Neg	3	0	P	
SINAPTO	2	PN-2		N	Neg	3	0	P	
Actina1A4	1	Fígado			Forte		Vasos		
Actina1A4	1	1	92-48	CA	Neg	4	0	S	
Actina1A4	1	1	92-48	CA	Neg	4	0	S	

Actina1A4	1	2	92-76	CA	Neg	3	0	S	
Actina1A4	1	2	92-76	CA	Neg	4	0	S	
Actina1A4	1	3	93-679	CA	Neg	1	0	SA	
Actina1A4	1	4	93-787	PP	Neg	4	0	P	
Actina1A4	1	4	93-787	PP	Neg	4	0	P	
Actina1A4	1	5	94-649	CA	Neg	4	0	SP	
Actina1A4	1	6	94-1076	PP	Neg	4	0	P	
Actina1A4	1	6	99-1612	CA	Neg	3	0	SA	
Actina1A4	1	6	99-1612	CA	Neg	4	0	S	
Actina1A4	1	6	99-1612	CA	Neg	4	0	SP	
Actina1A4	1	6	99-1612	CA	Neg	4	0	SA	
Actina1A4	1	6	00-346	CA	Neg	4	0	SS	
Actina1A4	1	7	95-310	CA	Neg	4	0	S	
Actina1A4	1	7	95-351	CA	Neg	4	0	S	
Actina1A4	1	7	95-351	CA	Neg	4	0	TEC.GLIAL	
Actina1A4	1	8	95-820	CA	Neg	4	0	S	
Actina1A4	1	8	95-820	CA	Neg	4	0	SP	
Actina1A4	1	9	96-13	CA	Neg	4	0	P	
Actina1A4	1	9	96-13	CA	Neg	3	0	P	
Actina1A4	1	9	96-64	CA	Neg	4	0	P	
Actina1A4	1	9	96-64	CA	Neg	4	0	P	
Actina1A4	1	9	96-360	CA	Neg	4	0	P	
Actina1A4	1	9	96-414	CA	Neg	4	0	P	
Actina1A4	1	9	96-414	CA	Neg	4	0	SP	
Actina1A4	1	10	96-447	CA	Moder	4	Focal	S	MC
Actina1A4	1	10	96-447	CA	Moder	3	Focal	S	MC
Actina1A4	1	11	97-52	PP	Neg	4	0	P	
Actina1A4	1	12	97-301	CA	Neg	4	0	SA	
Actina1A4	1	13	96-721	CA	Neg	4	0	FIBROSE	
Actina1A4	1	13	97-493	CA	Neg	4	0	S	
Actina1A4	1	13	97-493	CA	Forte	4	4	S	MC
Actina1A4	1	14	98-211	PP	Neg	4	0	P	
Actina1A4	1	14	98-378	PP	Neg	4	0	P	
Actina1A4	1	15	98-608	CA	Moder	3	Focal	S	MC
Actina1A4	1	15	98-609	CA	Moder	4	Focal	S	MC
Actina1A4	1	15	98-609	CA	Moder	3	Focal	S	MC
Actina1A4	1	16	99-830	CA	Neg	4	0	S	
Actina1A4	1	16	99-1155	CA	Neg	4	0	S	
Actina1A4	1	17	99-1397	CA	Neg	4	0	SP	
Actina1A4	1	18	00-12	CA	Neg	4	0	SP	
Actina1A4	1	18	00-990	CA	Neg	4	0	SP	
Actina1A4	1	18	00-1872	N	Neg	4	Vasos	TEC.GLIAL	
Actina1A4	1	19	00-385	CA	Neg	4	0	P	
Actina1A4	1	20	00-439	CA	Neg	4	0	SA	
Actina1A4	1	21	01-1442	CA	Neg	4	0	P	
Actina1A4	1	22	01-1536	PP	Neg	4	0	P	
Actina1A4	1	23	02-2133	CA	Neg	4	0	SA	
Actina1A4	1	23	03-499	CA	Neg	4	0	SP	
Actina1A4	1	23	03-915	CA	Neg	3	0	P	
Actina1A4	1	23	03-915	CA	Neg	4	0	S	

Actina1A4	1	24	02-454	CA	Neg	4	0	P	
Actina1A4	1	24	02-454	CA	Neg	4	0	P	
Actina1A4	1	25	02-1814	CA	Neg	4	0	P	
Actina1A4	1	25	03-360	CA	Neg	4	0	P	
Actina1A4	1	26	02-1919	PP	Neg	4	0	P	
Actina1A4	1	27	03-1650	CA	Neg	4	0	P	
Actina1A4	1	27	03-1732	CA	Neg	4	0	S	
Actina1A4	1	27	03-1732	CA	Neg	4	0	S	
Actina1A4	1	28	04-11	PP	Neg	4	0	P	
Actina1A4	1	28	04-11	PP	Neg	4	0	P	
Actina1A4	1	29	04-515	CA	Neg	4	0	S	
Actina1A4	1	29	04-515	CA	Neg	4	0	SP	
Actina1A4	1	PN-1		N	Neg	4	0	P	
Actina1A4	1	PN-2		N	Neg	4	0	P	
Actina1A4	2	Fígado			Forte		Vasos		
Actina1A4	2	1	92-48	CA	Neg	3	0	P	
Actina1A4	2	1	92-48	CA	Neg	4	0	SP	
Actina1A4	2	2	92-76	CA	Neg	2	0	S	
Actina1A4	2	2	92-76	CA	Neg	3	0	S	
Actina1A4	2	3	93-679	CA		Descolou			
Actina1A4	2	4	93-787	PP	Neg	4	0	P	
Actina1A4	2	4	93-787	PP	Neg	3	0	P	
Actina1A4	2	5	94-649	CA	Neg	4	0	SP	
Actina1A4	2	6	94-1076	PP	Neg	4	0	P	
Actina1A4	2	6	99-1612	CA	Neg	4	0	SS	
Actina1A4	2	6	99-1612	CA	Neg	3	0	S	
Actina1A4	2	6	99-1612	CA	Neg	4	0	P	
Actina1A4	2	6	99-1612	CA	Neg	4	0	SA	
Actina1A4	2	6	00-346	CA	Neg	4	0	SS	
Actina1A4	2	7	95-310	CA	Neg	4	0	S	
Actina1A4	2	7	95-351	CA	Neg	4	0	S	
Actina1A4	2	7	95-351	CA	Neg	1	0	TEC.GLIAL	
Actina1A4	2	8	95-820	CA	Neg	4	0	SP	
Actina1A4	2	8	95-820	CA	Neg	4	0	P	
Actina1A4	2	9	96-13	CA	Neg	1	0	P	
Actina1A4	2	9	96-13	CA	Neg	1	0	P	
Actina1A4	2	9	96-64	CA	Neg	3	0	P	
Actina1A4	2	9	96-64	CA	Neg	4	0	P	
Actina1A4	2	9	96-360	CA	Neg	4	0	P	
Actina1A4	2	9	96-414	CA	Neg	4	0	P	
Actina1A4	2	9	96-414	CA	Neg	4	0	P	
Actina1A4	2	10	96-447	CA	Moder	3	Focal	S	MC
Actina1A4	2	10	96-447	CA	Moder	1	Focal	S	MC
Actina1A4	2	11	97-52	PP	Neg	4	0	P	
Actina1A4	2	12	97-301	CA	Neg	1	0	S	
Actina1A4	2	13	96-721	CA		Descolou			
Actina1A4	2	13	97-493	CA	Forte	4	Focal	S	MC
Actina1A4	2	13	97-493	CA	Forte	4	4	S	MC
Actina1A4	2	14	98-211	PP	Neg	4	0	P	
Actina1A4	2	14	98-378	PP	Neg	4	0	P	

Actina1A4	2	15	98-608	CA	Moder	3	Focal	S	MC
Actina1A4	2	15	98-609	CA	Moder	1	Focal	S	MC
Actina1A4	2	15	98-609	CA	Moder	3	Focal	S	MC
Actina1A4	2	16	99-830	CA	Neg	4	0	SP	
Actina1A4	2	16	99-1155	CA	Neg	4	0	SP	
Actina1A4	2	17	99-1397	CA	Neg	4	0	S	
Actina1A4	2	18	00-12	CA	Neg	4	0	SP	
Actina1A4	2	18	00-990	CA	Neg	4	0	SP	
Actina1A4	2	18	00-1872	N		Descolou			
Actina1A4	2	19	00-385	CA	Neg	4	0	P	
Actina1A4	2	20	00-439	CA	Neg	4	0	P	
Actina1A4	2	21	01-1442	CA	Neg	4	0	P	
Actina1A4	2	22	01-1536	PP	Neg	3	0	P	
Actina1A4	2	23	02-2133	CA	Neg	4	0	SP	
Actina1A4	2	23	03-499	CA	Neg	2	0	P	
Actina1A4	2	23	03-915	CA	Neg	4	0	P	
Actina1A4	2	23	03-915	CA	Neg	4	0	SP	
Actina1A4	2	24	02-454	CA	Neg	4	0	P	
Actina1A4	2	24	02-454	CA	Neg	4	0	P	
Actina1A4	2	25	02-1814	CA	Neg	4	0	P	
Actina1A4	2	25	03-360	CA	Neg	4	0	P	
Actina1A4	2	26	02-1919	PP	Neg	4	0	P	
Actina1A4	2	27	03-1650	CA	Neg	4	0	P	
Actina1A4	2	27	03-1732	CA	Neg	4	0	S	
Actina1A4	2	27	03-1732	CA	Neg	1	0	S	
Actina1A4	2	28	04-11	PP	Neg	4	0	P	
Actina1A4	2	28	04-11	PP	Neg	4	0	P	
Actina1A4	2	29	04-515	CA	Neg	3	0	SP	
Actina1A4	2	29	04-515	CA	Neg	4	0	SP	
Actina1A4	2	PN-1		N	Neg	4	0	P	
Actina1A4	2	PN-2		N	Neg	4	0	P	
DESMINA	1	Fígado			Neg	4	0		
DESMINA	1	1	92-48	CA	Neg	4	0	P	
DESMINA	1	1	92-48	CA	Neg	4	0	S	
DESMINA	1	2	92-76	CA	Neg	4	0	FIBROSE	
DESMINA	1	2	92-76	CA	Neg	4	0	S	
DESMINA	1	3	93-679	CA	Neg	1	0	SA	
DESMINA	1	4	93-787	PP	Neg	4	0	P	
DESMINA	1	4	93-787	PP	Neg	4	0	P	
DESMINA	1	5	94-649	CA	Neg	4	0	SP	
DESMINA	1	6	94-1076	PP	Neg	4	0	P	
DESMINA	1	6	99-1612	CA	Moder	4	Focal	SA	C
DESMINA	1	6	99-1612	CA	Neg	4	0	S	
DESMINA	1	6	99-1612	CA	Neg	4	0	P	
DESMINA	1	6	99-1612	CA	Neg	4	0	P	
DESMINA	1	6	00-346	CA	Moder	4	1	SS	C
DESMINA	1	7	95-310	CA	Neg	4	0	S	
DESMINA	1	7	95-351	CA	Neg	4	0	S	
DESMINA	1	7	95-351	CA	Neg	4	0	TEC.GLIAL	
DESMINA	1	8	95-820	CA	Neg	4	0	SP	



DESMINA	1	8	95-820	CA	Neg	4	0	SP	
DESMINA	1	9	96-13	CA	Neg	4	0	P	
DESMINA	1	9	96-13	CA	Neg	3	0	P	
DESMINA	1	9	96-64	CA	Neg	4	0	P	
DESMINA	1	9	96-64	CA	Neg	4	0	P	
DESMINA	1	9	96-360	CA	Neg	4	0	P	
DESMINA	1	9	96-414	CA	Neg	4	0	P	
DESMINA	1	9	96-414	CA	Neg	4	0	P	
DESMINA	1	10	96-447	CA	Neg	4	0	P	
DESMINA	1	10	96-447	CA	Neg	3	0	P	
DESMINA	1	11	97-52	PP	FP	3	2	P	C
DESMINA	1	12	97-301	CA	Fraco	4	Focal	SA	C
DESMINA	1	13	96-721	CA	Neg	2	0	FIBROSE	
DESMINA	1	13	97-493	CA	Neg	4	0	S	
DESMINA	1	13	97-493	CA	Neg	4	0	S	
DESMINA	1	14	98-211	PP	FP	4	1	P	C
DESMINA	1	14	98-378	PP	FP	4	3	P	C
DESMINA	1	15	98-608	CA	Neg	3	0	S	
DESMINA	1	15	98-609	CA	Neg	4	0	S	
DESMINA	1	15	98-609	CA	Neg	3	0	S	
DESMINA	1	16	99-830	CA	Neg	4	0	SP	
DESMINA	1	16	99-1155	CA	Neg	4	0	SP	
DESMINA	1	17	99-1397	CA	Neg	4	0	P	
DESMINA	1	18	00-12	CA	Neg	4	0	P	
DESMINA	1	18	00-990	CA	Neg	2	0	SP	
DESMINA	1	18	00-1872	N	Neg	4	0	TEC.GLIAL	
DESMINA	1	19	00-385	CA	Neg	4	0	P	
DESMINA	1	20	00-439	CA	Neg	4	0	SA	
DESMINA	1	21	01-1442	CA	Neg	4	0	SP	
DESMINA	1	22	01-1536	PP	FP	4	1	P	C
DESMINA	1	23	02-2133	CA	Neg	4	0	S	
DESMINA	1	23	03-499	CA	Neg	4	0	SP	
DESMINA	1	23	03-915	CA	Neg	3	0	S	
DESMINA	1	23	03-915	CA	Neg	4	0	SP	
DESMINA	1	24	02-454	CA	Neg	4	0	P	
DESMINA	1	24	02-454	CA	Neg	4	0	P	
DESMINA	1	25	02-1814	CA	Neg	4	0	P	
DESMINA	1	25	03-360	CA	Neg	4	0	P	
DESMINA	1	26	02-1919	PP	FP	4	3	P	C
DESMINA	1	27	03-1650	CA	Neg	4	0	P	
DESMINA	1	27	03-1732	CA	Neg	4	0	S	
DESMINA	1	27	03-1732	CA	Neg	4	0	S	
DESMINA	1	28	04-11	PP	Neg	4	0	P	
DESMINA	1	28	04-11	PP	Neg	4	0	P	
DESMINA	1	29	04-515	CA	Neg	4	0	SP	
DESMINA	1	29	04-515	CA	Neg	4	0	P	
DESMINA	1	PN-1		N	Neg	4	0	P	
DESMINA	1	PN-2		N	Neg	4	0	P	
DESMINA	2	Fígado			Neg	4	0		
DESMINA	2	1	92-48	CA	Neg	3	0	P	

DESMINA	2	1	92-48	CA	Neg	4	0	S	
DESMINA	2	2	92-76	CA	Neg	4	0	FIBROSE	
DESMINA	2	2	92-76	CA	Neg	4	0	S	
DESMINA	2	3	93-679	CA		Descolou			
DESMINA	2	4	93-787	PP	Neg	4	0	P	
DESMINA	2	4	93-787	PP	Neg	3	0	P	
DESMINA	2	5	94-649	CA	Neg	4	0	SP	
DESMINA	2	6	94-1076	PP	Neg	4	0	P	
DESMINA	2	6	99-1612	CA	Moder	4	Focal	SS	C
DESMINA	2	6	99-1612	CA	Neg	4	0	S	
DESMINA	2	6	99-1612	CA	Neg	4	0	P	
DESMINA	2	6	99-1612	CA	Forte	4	Focal	SA	C
DESMINA	2	6	00-346	CA	Forte	4	1	SS	C
DESMINA	2	7	95-310	CA	Neg	3	0	S	
DESMINA	2	7	95-351	CA	Neg	4	0	S	
DESMINA	2	7	95-351	CA		Descolou			
DESMINA	2	8	95-820	CA	Neg	4	0	SP	
DESMINA	2	8	95-820	CA	Neg	4	0	SP	
DESMINA	2	9	96-13	CA	Neg	1	0	P	
DESMINA	2	9	96-13	CA	Neg	1	0	P	
DESMINA	2	9	96-64	CA	Neg	3	0	P	
DESMINA	2	9	96-64	CA	Neg	4	0	P	
DESMINA	2	9	96-360	CA	Neg	4	0	P	
DESMINA	2	9	96-414	CA	Neg	4	0	P	
DESMINA	2	9	96-414	CA	Neg	4	0	P	
DESMINA	2	10	96-447	CA	Fraco	4	Focal	S	C
DESMINA	2	10	96-447	CA	Neg	4	0	S	
DESMINA	2	11	97-52	PP	FP	3	1	P	C
DESMINA	2	12	97-301	CA	Fraco	1	Focal	SA	C
DESMINA	2	13	96-721	CA		Descolou			
DESMINA	2	13	97-493	CA	Neg	4	0	S	
DESMINA	2	13	97-493	CA	Neg	4	0	S	
DESMINA	2	14	98-211	PP	FP	3	1	P	C
DESMINA	2	14	98-378	PP	FP	3	2	P	C
DESMINA	2	15	98-608	CA	Neg	2	0	S	
DESMINA	2	15	98-609	CA	Neg	1	0	S	
DESMINA	2	15	98-609	CA	Neg	3	0	S	
DESMINA	2	16	99-830	CA	Neg	4	0	SP	
DESMINA	2	16	99-1155	CA	Neg	4	0	SP	
DESMINA	2	17	99-1397	CA	Neg	4	0	SP	
DESMINA	2	18	00-12	CA	Neg	4	0	SP	
DESMINA	2	18	00-990	CA	Neg	4	0	SP	
DESMINA	2	18	00-1872	N		Descolou			
DESMINA	2	19	00-385	CA	Neg	4	0	P	
DESMINA	2	20	00-439	CA	Neg	4	0	SA	
DESMINA	2	21	01-1442	CA	Neg	4	0	P	
DESMINA	2	22	01-1536	PP	FP	3	1	P	C
DESMINA	2	23	02-2133	CA	Neg	3	0	SP	
DESMINA	2	23	03-499	CA	Neg	2	0	P	
DESMINA	2	23	03-915	CA	Neg	4	0	P	

DESMINA	2	23	03-915	CA	Neg	4	0	SP	
DESMINA	2	24	02-454	CA	Neg	3	0	P	
DESMINA	2	24	02-454	CA	Neg	4	0	P	
DESMINA	2	25	02-1814	CA	Neg	4	0	P	
DESMINA	2	25	03-360	CA	Neg	4	0	P	
DESMINA	2	26	02-1919	PP	FP	4	3	P	C
DESMINA	2	27	03-1650	CA	Neg	4	0	P	
DESMINA	2	27	03-1732	CA	Neg	4	0	S	
DESMINA	2	27	03-1732	CA	Neg	1	0	S	
DESMINA	2	28	04-11	PP	Neg	4	0	P	
DESMINA	2	28	04-11	PP	Neg	4	0	P	
DESMINA	2	29	04-515	CA	Neg	4	0	SP	
DESMINA	2	29	04-515	CA	Neg	4	0	SP	
DESMINA	2	PN-1		N	Neg	4	0	P	
DESMINA	2	PN-2		N	Neg	4	0	P	
CD34	1	Hígado			Forte		Vasos		
CD34	1	1	92-48	CA	Neg	3	0	P	
CD34	1	1	92-48	CA	Neg	4	0	S	
CD34	1	2	92-76	CA	Neg	4	0	TEC.GLIAL	
CD34	1	2	92-76	CA	Neg	4	0	S	
CD34	1	3	93-679	CA	Neg	1	0	SA	
CD34	1	4	93-787	PP	Neg	3	0	P	
CD34	1	4	93-787	PP	Neg	2	0	P	
CD34	1	5	94-649	CA	Neg	4	0	S	
CD34	1	6	94-1076	PP	Neg	4	0	P	
CD34	1	6	99-1612	CA	Neg	4	0	SA	
CD34	1	6	99-1612	CA	Neg	4	0	S	
CD34	1	6	99-1612	CA	Neg	4	0	SP	
CD34	1	6	99-1612	CA	Neg	4	0	S	
CD34	1	6	00-346	CA	Neg	4	0	SS	
CD34	1	7	95-310	CA	Neg	3	0	S	
CD34	1	7	95-351	CA	Neg	4	0	SP	
CD34	1	7	95-351	CA	Neg	4	0	TEC.GLIAL	
CD34	1	8	95-820	CA	Neg	3	0	S	
CD34	1	8	95-820	CA	Neg	3	0	SP	
CD34	1	9	96-13	CA	Neg	4	0	P	
CD34	1	9	96-13	CA	Neg	1	0	P	
CD34	1	9	96-64	CA	Neg	3	0	P	
CD34	1	9	96-64	CA	Neg	4	0	P	
CD34	1	9	96-360	CA	Neg	4	0	P	
CD34	1	9	96-414	CA	Neg	4	0	P	
CD34	1	9	96-414	CA	Neg	4	0	P	
CD34	1	10	96-447	CA	Forte	3	1	S	MC
CD34	1	10	96-447	CA	Forte	3	1	S	MC
CD34	1	11	97-52	PP	Moder	3	3	P	C
CD34	1	12	97-301	CA	Moder	4	Focal	SA	C
CD34	1	13	96-721	CA	Neg	2	0	FIBROSE	
CD34	1	13	97-493	CA	Neg	4	0	S	
CD34	1	13	97-493	CA	Neg	4	0	S	
CD34	1	14	98-211	PP	Neg	3	0	P	

CD34	1	14	98-378	PP	Neg	3	0	P	
CD34	1	15	98-608	CA	Moder	3	1	S	MC
CD34	1	15	98-609	CA		Descolou			
CD34	1	15	98-609	CA	Moder	2	Focal	S	MC
CD34	1	16	99-830	CA	Neg	4	0	S	
CD34	1	16	99-1155	CA	Neg	4	0	S	
CD34	1	17	99-1397	CA	Neg	4	0	P	
CD34	1	18	00-12	CA	Neg	4	0	SP	
CD34	1	18	00-990	CA	Neg	3	0	SP	
CD34	1	18	00-1872	N	Neg	4	0	TEC.GLIAL	
CD34	1	19	00-385	CA	Fraco	4	Focal	P	C
CD34	1	20	00-439	CA	Neg	4	0	SA	
CD34	1	21	01-1442	CA	Neg	4	0	P	
CD34	1	22	01-1536	PP	Neg	4	0	P	
CD34	1	23	02-2133	CA	Neg	4	0	S	
CD34	1	23	03-499	CA	Neg	2	0	SP	
CD34	1	23	03-915	CA	Neg	3	0	S	
CD34	1	23	03-915	CA	Neg	4	0	S	
CD34	1	24	02-454	CA	Neg	4	0	P	
CD34	1	24	02-454	CA	Neg	4	0	P	
CD34	1	25	02-1814	CA	Neg	4	0	P	
CD34	1	25	03-360	CA	Neg	4	0	P	
CD34	1	26	02-1919	PP	Neg	4	0	P	
CD34	1	27	03-1650	CA	Fraco	4	Focal	P	
CD34	1	27	03-1732	CA	Neg	3	0	S	
CD34	1	27	03-1732	CA	Neg	3	0	S	
CD34	1	28	04-11	PP	Neg	4	0	P	
CD34	1	28	04-11	PP	Neg	4	0	P	
CD34	1	29	04-515	CA	Neg	4	0	S	
CD34	1	29	04-515	CA	Neg	4	0	SP	
CD34	1	PN-1		N	Fraco	4	3	P	C
CD34	1	PN-2		N	Fraco	4	1	P	C
CD34	2	Fígado			Forte		Vasos		
CD34	2	1	92-48	CA	Moder	3	2	P	C
CD34	2	1	92-48	CA	Fraco	4	Focal	S	C
CD34	2	2	92-76	CA	Moder	2	Focal	S	C
CD34	2	2	92-76	CA	Fraco	3	Focal	S	C
CD34	2	3	93-679	CA		Descolou			
CD34	2	4	93-787	PP	Neg	4	0	P	
CD34	2	4	93-787	PP	Neg	3	0	P	
CD34	2	5	94-649	CA	Neg	4	0	SP	
CD34	2	6	94-1076	PP	Neg	4	0	P	
CD34	2	6	99-1612	CA	Neg	4	0	SS	
CD34	2	6	99-1612	CA	Neg	2	0	S	
CD34	2	6	99-1612	CA	Neg	3	0	SP	
CD34	2	6	99-1612	CA	Neg	4	0	S	
CD34	2	6	00-346	CA	Neg	4	0	SS	
CD34	2	7	95-310	CA	Neg	3	0	S	
CD34	2	7	95-351	CA	Neg	4	0	S	
CD34	2	7	95-351	CA	Neg	1	0	TEC.GLIAL	

CD34	2	8	95-820	CA	Fraco	4	1	S	
CD34	2	8	95-820	CA	Fraco	4	3	SP	
CD34	2	9	96-13	CA	Neg	4	0	NECROSE	
CD34	2	9	96-13	CA	Neg	4	0	NECROSE	
CD34	2	9	96-64	CA	Neg	3	0	P	
CD34	2	9	96-64	CA	Neg	4	0	P	
CD34	2	9	96-360	CA	Neg	4	0	P	
CD34	2	9	96-414	CA	Neg	4	0	P	
CD34	2	9	96-414	CA	Neg	4	0	P	
CD34	2	10	96-447	CA	Forte	4	1	S	MC
CD34	2	10	96-447	CA		Descolou			
CD34	2	11	97-52	PP	Moder	3	3	P	C
CD34	2	12	97-301	CA	Moder	1	Focal	SA	C
CD34	2	13	96-721	CA		Descolou			
CD34	2	13	97-493	CA	Neg	4	0	S	
CD34	2	13	97-493	CA	Neg	4	0	S	
CD34	2	14	98-211	PP	Moder	3	2	P	C
CD34	2	14	98-378	PP	Moder	3	1	P	C
CD34	2	15	98-608	CA	Moder	2	Focal	S	MC
CD34	2	15	98-609	CA	Moder	1	Focal	S	MC
CD34	2	15	98-609	CA	Moder	3	1	S	MC
CD34	2	16	99-830	CA	Neg	4	0	SP	
CD34	2	16	99-1155	CA	Neg	4	0	SP	
CD34	2	17	99-1397	CA	Neg	4	0	SP	
CD34	2	18	00-12	CA	Neg	4	0	SP	
CD34	2	18	00-990	CA	Neg	4	0	SP	
CD34	2	18	00-1872	N		Descolou			
CD34	2	19	00-385	CA	Moder	3	3	P	C
CD34	2	20	00-439	CA	Neg	4	0	SA	
CD34	2	21	01-1442	CA	Neg	4	0	SP	
CD34	2	22	01-1536	PP	Moder	3	2	P	C
CD34	2	23	02-2133	CA	Neg	3	0	S	
CD34	2	23	03-499	CA	Neg	2	0	SP	
CD34	2	23	03-915	CA	Neg	4	0	S	
CD34	2	23	03-915	CA	Neg	4	0	SP	
CD34	2	24	02-454	CA	Neg	3	0	P	
CD34	2	24	02-454	CA	Neg	3	0	P	
CD34	2	25	02-1814	CA	Neg	4	0	P	
CD34	2	25	03-360	CA	Neg	4	0	P	
CD34	2	26	02-1919	PP	Neg	4	0	P	
CD34	2	27	03-1650	CA	Neg	4	0	SP	
CD34	2	27	03-1732	CA	Neg	4	0	S	
CD34	2	27	03-1732	CA	Neg	3	0	SP	
CD34	2	28	04-11	PP	Neg	4	0	P	
CD34	2	28	04-11	PP	Neg	4	0	P	
CD34	2	29	04-515	CA	Neg	3	0	SP	
CD34	2	29	04-515	CA	Neg	4	0	SP	
CD34	2	PN-1		N	Moder	4	3	P	C
CD34	2	PN-2		N	Fraco	3	3	P	C
P53	1	Fígado			Neg	4	0		

P53	1	1	92-48	CA	Moder	4	Focal	SP	N
P53	1	1	92-48	CA	Moder	4	Focal	SP	N
P53	1	2	92-76	CA	Moder	3	2	S	N
P53	1	2	92-76	CA	Moder	4	2	S	N
P53	1	3	93-679	CA	Neg	1	0	SA	
P53	1	4	93-787	PP	Neg	4	0	P	
P53	1	4	93-787	PP	Neg	4	0	P	
P53	1	5	94-649	CA	Moder	4	3	SP	N
P53	1	6	94-1076	PP	Moder	4	2	P	N
P53	1	6	99-1612	CA	Neg	4	0	SA	
P53	1	6	99-1612	CA	Neg	4	0	S	
P53	1	6	99-1612	CA	Moder	3	2	SP	N
P53	1	6	99-1612	CA	Neg	4	0	S	
P53	1	6	00-346	CA	Forte	4	4	SS	N
P53	1	7	95-310	CA	Moder	4	2	S	N
P53	1	7	95-351	CA	Neg	4	0	S	
P53	1	7	95-351	CA	Neg	4	0	FIBROSE	
P53	1	8	95-820	CA	Moder	4	3	S	N
P53	1	8	95-820	CA	Moder	4	1	S	N
P53	1	9	96-13	CA	Forte	4	1	P	N
P53	1	9	96-13	CA	Moder	3	1	P	N
P53	1	9	96-64	CA	Moder	3	2	P	N
P53	1	9	96-64	CA	Moder	4	1	P	N
P53	1	9	96-360	CA	Forte	4	2	P	N
P53	1	9	96-414	CA	Moder	3	Focal	P	N
P53	1	9	96-414	CA	Moder	4	1	P	N
P53	1	10	96-447	CA	Neg	4	0	S	
P53	1	10	96-447	CA	Neg	4	0	S	
P53	1	11	97-52	PP	Neg	3	0	P	
P53	1	12	97-301	CA	Moder	4	Focal	SA	N
P53	1	13	96-721	CA	Neg	2	0	FIBROSE	
P53	1	13	97-493	CA	Moder	4	Focal	S	N
P53	1	13	97-493	CA	Neg	4	0	S	
P53	1	14	98-211	PP	Neg	4	0	P	
P53	1	14	98-378	PP	Neg	4	0	P	
P53	1	15	98-608	CA	Moder	3	Focal	S	N
P53	1	15	98-609	CA	Moder	4	Focal	S	N
P53	1	15	98-609	CA	Neg	3	0	SP	
P53	1	16	99-830	CA	Forte	4	4	S	N
P53	1	16	99-1155	CA	Forte	4	4	SP	N
P53	1	17	99-1397	CA	Moder	4	3	SP	N
P53	1	18	00-12	CA	Forte	3	3	P	N
P53	1	18	00-990	CA	Forte	2	2	SP	N
P53	1	18	00-1872	N	Neg	4	0	TEC.GLIAL	
P53	1	19	00-385	CA	Moder	4	1	P	N
P53	1	20	00-439	CA	Moder	4	2	SA	N
P53	1	21	01-1442	CA	Forte	4	4	SP	N
P53	1	22	01-1536	PP	Neg	4	0	P	
P53	1	23	02-2133	CA	Moder	4	4	S	N
P53	1	23	03-499	CA	Moder	3	2	SP	N

P53	1	23	03-915	CA	Moder	4	1	S	N
P53	1	23	03-915	CA	Moder	3	2	S	N
P53	1	24	02-454	CA	Neg	4	0	P	
P53	1	24	02-454	CA	Neg	4	0	P	
P53	1	25	02-1814	CA	Neg	4	0	P	
P53	1	25	03-360	CA	Neg	4	0	P	
P53	1	26	02-1919	PP	Neg	4	0	P	
P53	1	27	03-1650	CA	Forte	4	4	P	N
P53	1	27	03-1732	CA	Forte	3	3	S	N
P53	1	27	03-1732	CA	Forte	4	4	S	N
P53	1	28	04-11	PP	Neg	4	0	P	
P53	1	28	04-11	PP	Neg	4	0	P	
P53	1	29	04-515	CA	Forte	4	4	S	N
P53	1	29	04-515	CA	Moder	4	1	SP	N
P53	1	PN-1		N	Neg	4	0	P	
P53	1	PN-2		N	Neg	4	0	P	
P53	2	Fígado			Neg	4	0		
P53	2	1	92-48	CA	Forte	3	2	P	N
P53	2	1	92-48	CA	Forte	4	3	S	N
P53	2	2	92-76	CA	Moder	2	1	S	N
P53	2	2	92-76	CA	Moder	2	2	S	N
P53	2	3	93-679	CA		Descolou			
P53	2	4	93-787	PP	Neg	4	0	P	
P53	2	4	93-787	PP	Neg	3	0	P	
P53	2	5	94-649	CA	Moder	3	1	SP	N
P53	2	6	94-1076	PP	Moder	3	Focal	P	N
P53	2	6	99-1612	CA	Neg	4	0	SA	
P53	2	6	99-1612	CA	Neg	4	0	S	
P53	2	6	99-1612	CA	Moder	2	1	SP	N
P53	2	6	99-1612	CA	Neg	4	0	S	
P53	2	6	00-346	CA	Forte	4	4	SS	N
P53	2	7	95-310	CA	Moder	3	2	S	N
P53	2	7	95-351	CA	Neg	4	0	S	
P53	2	7	95-351	CA	Neg	1	0	TEC.GLIAL	
P53	2	8	95-820	CA	Moder	4	3	S	N
P53	2	8	95-820	CA	Moder	4	1	SP	N
P53	2	9	96-13	CA	Moder	1	Focal	P	N
P53	2	9	96-13	CA	Moder	1	Focal	P	N
P53	2	9	96-64	CA	Moder	3	2	P	N
P53	2	9	96-64	CA	Moder	4	1	P	N
P53	2	9	96-360	CA	Forte	4	3	P	N
P53	2	9	96-414	CA	Moder	4	1	P	N
P53	2	9	96-414	CA	Moder	4	1	P	N
P53	2	10	96-447	CA	Neg	4	0	S	
P53	2	10	96-447	CA		Descolou			
P53	2	11	97-52	PP	Neg	3	0	P	
P53	2	12	97-301	CA	Moder	1	Focal	SA	N
P53	2	13	96-721	CA		Descolou			
P53	2	13	97-493	CA	Moder	4	Focal	S	N
P53	2	13	97-493	CA	Neg	4	0	S	

P53	2	14	98-211	PP	Neg	4	0	P	
P53	2	14	98-378	PP	Neg	4	0	P	
P53	2	15	98-608	CA	Moder	2	Focal	S	N
P53	2	15	98-609	CA	Moder	1	Focal	S	N
P53	2	15	98-609	CA	Moder	3	Focal	S	N
P53	2	16	99-830	CA	Forte	4	4	SP	N
P53	2	16	99-1155	CA	Forte	4	4	SP	N
P53	2	17	99-1397	CA	Moder	4	4	SP	N
P53	2	18	00-12	CA	Forte	4	3	SP	N
P53	2	18	00-990	CA	Forte	3	2	SP	N
P53	2	18	00-1872	N		Descolou			
P53	2	19	00-385	CA	Moder	3	Focal	P	N
P53	2	20	00-439	CA	Moder	4	2	SP	N
P53	2	21	01-1442	CA	Forte	4	4	SP	N
P53	2	22	01-1536	PP	Neg	3	0	P	
P53	2	23	02-2133	CA	Moder	3	1	SP	N
P53	2	23	03-499	CA	Moder	2	2	P	N
P53	2	23	03-915	CA	Moder	3	2	S	N
P53	2	23	03-915	CA	Moder	3	2	S	N
P53	2	24	02-454	CA	Neg	4	0	P	
P53	2	24	02-454	CA	Neg	4	0	P	
P53	2	25	02-1814	CA	Neg	4	0	P	
P53	2	25	03-360	CA	Neg	4	0	P	
P53	2	26	02-1919	PP	Neg	4	0	P	
P53	2	27	03-1650	CA	Forte	4	4	P	N
P53	2	27	03-1732	CA	Forte	4	3	S	N
P53	2	27	03-1732	CA	Moder	1	Focal	S	N
P53	2	28	04-11	PP	Neg	4	0	P	
P53	2	28	04-11	PP	Neg	4	0	P	
P53	2	29	04-515	CA	Forte	3	3	S	N
P53	2	29	04-515	CA	Moder	4	1	SP	N
P53	2	PN-1		N	Neg	4	0	P	
P53	2	PN-2		N	Neg	4	0	P	
Ki67	1	Fígado			Neg	4	0		
Ki67	1	1	92-48	CA	Moder	4	Focal	P	N
Ki67	1	1	92-48	CA	Moder	4	Focal	SP	N
Ki67	1	2	92-76	CA	Moder	2	Focal	S	N
Ki67	1	2	92-76	CA	Moder	4	Focal	SP	N
Ki67	1	3	93-679	CA	Neg	1	0	SA	
Ki67	1	4	93-787	PP	Neg	4	0	P	
Ki67	1	4	93-787	PP	Neg	4	0	P	
Ki67	1	5	94-649	CA	Fraco	4	Focal	SP	N
Ki67	1	6	94-1076	PP	Moder	4	Focal	P	N
Ki67	1	6	99-1612	CA	Neg	4	0	SA	
Ki67	1	6	99-1612	CA	Neg	4	0	S	
Ki67	1	6	99-1612	CA	Moder	3	1	SP	N
Ki67	1	6	99-1612	CA	Neg	4	0	S	
Ki67	1	6	00-346	CA	Forte	4	2	SS	N
Ki67	1	7	95-310	CA	Moder	4	Focal	S	N
Ki67	1	7	95-351	CA	Neg	4	0	S	



Ki67	1	7	95-351	CA	Neg	4	0	FIBROSE	
Ki67	1	8	95-820	CA	Fraco	3	Focal	SP	N
Ki67	1	8	95-820	CA	Fraco	4	Focal	SP	N
Ki67	1	9	96-13	CA	Neg	4	0	P	
Ki67	1	9	96-13	CA	Neg	3	0	P	
Ki67	1	9	96-64	CA	Fraco	3	Focal	P	N
Ki67	1	9	96-64	CA	Fraco	4	Focal	P	N
Ki67	1	9	96-360	CA	Fraco	4	Focal	P	N
Ki67	1	9	96-414	CA	Fraco	4	Focal	P	N
Ki67	1	9	96-414	CA	Fraco	4	Focal	P	N
Ki67	1	10	96-447	CA	Fraco	4	Focal	S	N
Ki67	1	10	96-447	CA	Fraco	4	Focal	S	N
Ki67	1	11	97-52	PP	Moder	3	Focal	P	N
Ki67	1	12	97-301	CA	Moder	4	Focal	SA	N
Ki67	1	13	96-721	CA	Neg	2	0	FIBROSE	
Ki67	1	13	97-493	CA	Moder	4	1	S	N
Ki67	1	13	97-493	CA	Moder	4	Focal	S	N
Ki67	1	14	98-211	PP	Neg	4	0	P	
Ki67	1	14	98-378	PP	Neg	4	0	P	
Ki67	1	15	98-608	CA	Moder	3	Focal	S	N
Ki67	1	15	98-609	CA	Moder	3	1	S	N
Ki67	1	15	98-609	CA	Moder	3	1	S	N
Ki67	1	16	99-830	CA	Forte	4	2	SP	N
Ki67	1	16	99-1155	CA	Forte	4	1	SP	N
Ki67	1	17	99-1397	CA	Moder	4	1	SP	N
Ki67	1	18	00-12	CA	Forte	4	1	SP	N
Ki67	1	18	00-990	CA	Forte	2	1	SP	N
Ki67	1	18	00-1872	N	Neg	4	0	TEC.GLIAL	
Ki67	1	19	00-385	CA	Forte	4	Focal	P	N
Ki67	1	20	00-439	CA	Forte	4	Focal	SP	N
Ki67	1	21	01-1442	CA	Forte	4	1	SP	N
Ki67	1	22	01-1536	PP	Neg	4	0	P	
Ki67	1	23	02-2133	CA	Forte	4	4	S	N
Ki67	1	23	03-499	CA	Forte	3	1	P	N
Ki67	1	23	03-915	CA	Forte	4	4	SP	N
Ki67	1	23	03-915	CA	Forte	4	4	S	N
Ki67	1	24	02-454	CA	Forte	3	1	P	N
Ki67	1	24	02-454	CA	Forte	4	2	P	N
Ki67	1	25	02-1814	CA	Forte	4	1	P	N
Ki67	1	25	03-360	CA	Forte	4	1	P	N
Ki67	1	26	02-1919	PP	Forte	4	Focal	P	N
Ki67	1	27	03-1650	CA	Forte	4	Focal	P	N
Ki67	1	27	03-1732	CA	Forte	3	Focal	S	N
Ki67	1	27	03-1732	CA	Forte	4	Focal	S	N
Ki67	1	28	04-11	PP	Neg	4	0	P	
Ki67	1	28	04-11	PP	Neg	4	0	P	
Ki67	1	29	04-515	CA	Forte	4	1	S	N
Ki67	1	29	04-515	CA	Forte	4	2	S	N
Ki67	1	PN-1		N	Neg	4	0	P	
Ki67	1	PN-2		N	Neg	4	0	P	

Ki67	2	Fígado			Neg	4	0		
Ki67	2	1	92-48	CA	Moder	2	Focal	P	N
Ki67	2	1	92-48	CA	Moder	3	Focal	SP	N
Ki67	2	2	92-76	CA	Moder	2	Focal	S	N
Ki67	2	2	92-76	CA	Moder	2	Focal	S	N
Ki67	2	3	93-679	CA		Descolou			
Ki67	2	4	93-787	PP	Neg	4	0	P	
Ki67	2	4	93-787	PP	Neg	2	0	P	
Ki67	2	5	94-649	CA	Moder	3	Focal	SP	N
Ki67	2	6	94-1076	PP	Fraco	3	Focal	P	N
Ki67	2	6	99-1612	CA	Neg	4	0	SA	
Ki67	2	6	99-1612	CA	Neg	4	0	SP	
Ki67	2	6	99-1612	CA	Forte	2	1	P	N
Ki67	2	6	99-1612	CA	Neg	4	0	S	
Ki67	2	6	00-346	CA	Forte	4	1	SS	N
Ki67	2	7	95-310	CA	Moder	2	Focal	S	N
Ki67	2	7	95-351	CA	Neg	4	0	S	
Ki67	2	7	95-351	CA	Neg	1	0	TEC.GLIAL	
Ki67	2	8	95-820	CA	Fraco	3	Focal	SP	N
Ki67	2	8	95-820	CA	Fraco	3	Focal	SP	N
Ki67	2	9	96-13	CA	Neg	1	0	P	
Ki67	2	9	96-13	CA	Neg	1	0	P	
Ki67	2	9	96-64	CA	Fraco	2	Focal	P	N
Ki67	2	9	96-64	CA	Fraco	4	Focal	P	N
Ki67	2	9	96-360	CA	Moder	4	Focal	P	N
Ki67	2	9	96-414	CA	Fraco	4	Focal	P	N
Ki67	2	9	96-414	CA	Fraco	4	Focal	P	N
Ki67	2	10	96-447	CA	Fraco	4	Focal	S	N
Ki67	2	10	96-447	CA	Fraco	1	Focal	S	N
Ki67	2	11	97-52	PP	Moder	3	Focal	P	N
Ki67	2	12	97-301	CA	Moder	1	Focal	S	N
Ki67	2	13	96-721	CA		Descolou			
Ki67	2	13	97-493	CA	Moder	4	1	S	N
Ki67	2	13	97-493	CA	Moder	4	1	S	N
Ki67	2	14	98-211	PP	Neg	4	0	P	
Ki67	2	14	98-378	PP	Neg	3	0	P	
Ki67	2	15	98-608	CA	Moder	2	Focal	S	N
Ki67	2	15	98-609	CA	Moder	2	Focal	S	N
Ki67	2	15	98-609	CA	Moder	3	1	S	N
Ki67	2	16	99-830	CA	Forte	4	2	SP	N
Ki67	2	16	99-1155	CA	Forte	4	1	SP	N
Ki67	2	17	99-1397	CA	Moder	4	1	SP	N
Ki67	2	18	00-12	CA	Forte	4	1	SP	N
Ki67	2	18	00-990	CA	Forte	3	1	SP	N
Ki67	2	18	00-1872	N		Descolou			
Ki67	2	19	00-385	CA	Moder	3	Focal	P	N
Ki67	2	20	00-439	CA	Forte	4	Focal	SP	N
Ki67	2	21	01-1442	CA	Forte	4	2	SP	N
Ki67	2	22	01-1536	PP	Neg	3	0	P	
Ki67	2	23	02-2133	CA	Forte	3	3	SP	N

Ki67	2	23	03-499	CA	Forte	2	1	P	N
Ki67	2	23	03-915	CA	Forte	4	3	SP	N
Ki67	2	23	03-915	CA	Forte	3	2	SP	N
Ki67	2	24	02-454	CA	Forte	3	1	P	N
Ki67	2	24	02-454	CA	Forte	4	1	P	N
Ki67	2	25	02-1814	CA	Forte	4	1	P	N
Ki67	2	25	03-360	CA	Forte	4	1	P	N
Ki67	2	26	02-1919	PP	Forte	4	Focal	P	N
Ki67	2	27	03-1650	CA	Forte	4	Focal	SP	N
Ki67	2	27	03-1732	CA	Forte	4	Focal	SP	N
Ki67	2	27	03-1732	CA	Forte	1	Focal	S	N
Ki67	2	28	04-11	PP	Neg	4	0	P	
Ki67	2	28	04-11	PP	Neg	4	0	P	
Ki67	2	29	04-515	CA	Forte	3	1	SP	N
Ki67	2	29	04-515	CA	Forte	4	2	SP	N
Ki67	2	PN-1		N	Neg	3	0	P	
Ki67	2	PN-2		N	Neg	4	0	P	
EGFR	1	Fígado			Neg	4	0		
EGFR	1	1	92-48	CA	Neg	3	0	P	
EGFR	1	1	92-48	CA	Neg	4	0	S	
EGFR	1	2	92-76	CA	Neg	4	0	FIBROSE	
EGFR	1	2	92-76	CA	Neg	3	0	S	
EGFR	1	3	93-679	CA		Descolou			
EGFR	1	4	93-787	PP	Neg	4	0	P	
EGFR	1	4	93-787	PP	Neg	3	0	P	
EGFR	1	5	94-649	CA	Neg	4	0	SP	
EGFR	1	6	94-1076	PP	Neg	4	0	P	
EGFR	1	6	99-1612	CA	Neg	4	0	SS	
EGFR	1	6	99-1612	CA	Neg	4	0	S	
EGFR	1	6	99-1612	CA	Neg	4	0	P	
EGFR	1	6	99-1612	CA	Neg	4	0	S	
EGFR	1	6	00-346	CA	Neg	4	0	SS	
EGFR	1	7	95-310	CA	Neg	3	0	S	
EGFR	1	7	95-351	CA	Neg	4	0	S	
EGFR	1	7	95-351	CA	Neg	3	0	TEC.GLIAL	
EGFR	1	8	95-820	CA	Neg	4	0	SP	
EGFR	1	8	95-820	CA	Neg	4	0	SP	
EGFR	1	9	96-13	CA	Neg	1	0	P	
EGFR	1	9	96-13	CA	Neg	1	0	P	
EGFR	1	9	96-64	CA	Neg	3	0	P	
EGFR	1	9	96-64	CA	Neg	4	0	P	
EGFR	1	9	96-360	CA	Neg	4	0	P	
EGFR	1	9	96-414	CA	Neg	4	0	P	
EGFR	1	9	96-414	CA	Neg	4	0	P	
EGFR	1	10	96-447	CA	Neg	4	0	S	
EGFR	1	10	96-447	CA	Neg	1	0	S	
EGFR	1	11	97-52	PP	Neg	3	0	P	
EGFR	1	12	97-301	CA	Neg	1	0	S	
EGFR	1	13	96-721	CA		Descolou			
EGFR	1	13	97-493	CA	Neg	4	0	S	

EGFR	1	13	97-493	CA	Neg	4	0	S	
EGFR	1	14	98-211	PP	Neg	4	0	P	
EGFR	1	14	98-378	PP	Neg	4	0	P	
EGFR	1	15	98-608	CA	Neg	2	0	S	
EGFR	1	15	98-609	CA	Neg	1	0	S	
EGFR	1	15	98-609	CA	Neg	3	0	S	
EGFR	1	16	99-830	CA	Neg	3	0	SP	
EGFR	1	16	99-1155	CA	Neg	3	0	SP	
EGFR	1	17	99-1397	CA	Neg	4	0	SP	
EGFR	1	18	00-12	CA	Neg	4	0	SP	
EGFR	1	18	00-990	CA	Neg	3	0	SP	
EGFR	1	18	00-1872	N		Descolou			
EGFR	1	19	00-385	CA	Neg	4	0	P	
EGFR	1	20	00-439	CA	Neg	4	0	SA	
EGFR	1	21	01-1442	CA	Neg	4	0	P	
EGFR	1	22	01-1536	PP	Neg	3	0	P	
EGFR	1	23	02-2133	CA	Neg	4	0	S	
EGFR	1	23	03-499	CA	Neg	2	0	SP	
EGFR	1	23	03-915	CA	Neg	4	0	SP	
EGFR	1	23	03-915	CA	Neg	4	0	S	
EGFR	1	24	02-454	CA	Neg	4	0	P	
EGFR	1	24	02-454	CA	Neg	4	0	P	
EGFR	1	25	02-1814	CA	Neg	4	0	P	
EGFR	1	25	03-360	CA	Neg	4	0	P	
EGFR	1	26	02-1919	PP	Neg	4	0	P	
EGFR	1	27	03-1650	CA	Neg	4	0	P	
EGFR	1	27	03-1732	CA	Neg	4	0	S	
EGFR	1	27	03-1732	CA	Neg	2	0	S	
EGFR	1	28	04-11	PP	Neg	4	0	P	
EGFR	1	28	04-11	PP	Neg	4	0	P	
EGFR	1	29	04-515	CA	Neg	3	0	SP	
EGFR	1	29	04-515	CA	Neg	4	0	SP	
EGFR	1	PN-1		N	Neg	4	0	P	
EGFR	1	PN-2		N	Neg	4	0	P	
EGFR	2	Fígado			Neg	4	0		
EGFR	2	1	92-48	CA	Neg	2	0	P	
EGFR	2	1	92-48	CA	Neg	3	0	S	
EGFR	2	2	92-76	CA	Neg	2	0	S	
EGFR	2	2	92-76	CA	Neg	2	0	NECROSE	
EGFR	2	3	93-679	CA		Descolou			
EGFR	2	4	93-787	PP		Descolou			
EGFR	2	4	93-787	PP	Neg	3	0	P	
EGFR	2	5	94-649	CA	Neg	3	0	SP	
EGFR	2	6	94-1076	PP	Neg	3	0	P	
EGFR	2	6	99-1612	CA		Descolou			
EGFR	2	6	99-1612	CA	Neg	4	0	S	
EGFR	2	6	99-1612	CA	Neg	1	0	P	
EGFR	2	6	99-1612	CA	Neg	4	0	S	
EGFR	2	6	00-346	CA	Neg	4	0	SS	
EGFR	2	7	95-310	CA	Neg	2	0	S	

EGFR	2	7	95-351	CA	Neg	1	0	S	
EGFR	2	7	95-351	CA		Descolou			
EGFR	2	8	95-820	CA	Neg	4	0	SP	
EGFR	2	8	95-820	CA	Neg	4	0	SP	
EGFR	2	9	96-13	CA		Descolou			
EGFR	2	9	96-13	CA	Neg	4	0	NECROSE	
EGFR	2	9	96-64	CA	Neg	3	0	P	
EGFR	2	9	96-64	CA	Neg	4	0	P	
EGFR	2	9	96-360	CA	Neg	4	0	P	
EGFR	2	9	96-414	CA	Neg	4	0	P	
EGFR	2	9	96-414	CA	Neg	4	0	P	
EGFR	2	10	96-447	CA	Neg	4	0	S	
EGFR	2	10	96-447	CA		Descolou			
EGFR	2	11	97-52	PP	Neg	2	0	P	
EGFR	2	12	97-301	CA	Neg	3	0	S	
EGFR	2	13	96-721	CA		Descolou			
EGFR	2	13	97-493	CA	Neg	4	0	S	
EGFR	2	13	97-493	CA	Neg	4	0	S	
EGFR	2	14	98-211	PP	Neg	3	0	P	
EGFR	2	14	98-378	PP	Neg	3	0	P	
EGFR	2	15	98-608	CA	Neg	4	0	S	
EGFR	2	15	98-609	CA	Neg	2	0	S	
EGFR	2	15	98-609	CA	Neg	3	0	S	
EGFR	2	16	99-830	CA	Neg	4	0	SP	
EGFR	2	16	99-1155	CA	Neg	4	0	SP	
EGFR	2	17	99-1397	CA	Neg	4	0	SP	
EGFR	2	18	00-12	CA	Neg	4	0	S	
EGFR	2	18	00-990	CA	Neg	4	0	S	
EGFR	2	18	00-1872	N		Descolou			
EGFR	2	19	00-385	CA	Neg	2	0	P	
EGFR	2	20	00-439	CA	Neg	4	0	SA	
EGFR	2	21	01-1442	CA	Neg	4	0	SP	
EGFR	2	22	01-1536	PP	Neg	4	0	P	
EGFR	2	23	02-2133	CA	Neg	4	0	S	
EGFR	2	23	03-499	CA	Neg	2	0	SP	
EGFR	2	23	03-915	CA	Neg	4	0	S	
EGFR	2	23	03-915	CA	Neg	4	0	S	
EGFR	2	24	02-454	CA	Neg	2	0	P	
EGFR	2	24	02-454	CA	Neg	3	0	P	
EGFR	2	25	02-1814	CA	Neg	4	0	P	
EGFR	2	25	03-360	CA	Neg	4	0	P	
EGFR	2	26	02-1919	PP	Neg	4	0	P	
EGFR	2	27	03-1650	CA	Neg	3	0	P	
EGFR	2	27	03-1732	CA	Neg	4	0	S	
EGFR	2	27	03-1732	CA		Descolou			
EGFR	2	28	04-11	PP	Neg	4	0	P	
EGFR	2	28	04-11	PP	Neg	4	0	P	
EGFR	2	29	04-515	CA	Neg	3	0	SP	
EGFR	2	29	04-515	CA	Neg	3	0	SP	
EGFR	2	PN-1		N	Neg	2	0	P	

EGFR	2	PN-2		N	Neg	3	0	P	
BCL2	1	Fígado			Neg	4	0		
BCL2	1	1	92-48	CA	Neg	3	0	SP	
BCL2	1	1	92-48	CA	Neg	4	0	S	
BCL2	1	2	92-76	CA	Neg	3	0	S	
BCL2	1	2	92-76	CA	Neg	3	0	S	
BCL2	1	3	93-679	CA		Descolou			
BCL2	1	4	93-787	PP	Neg	3	0	P	
BCL2	1	4	93-787	PP	Neg	2	0	P	
BCL2	1	5	94-649	CA	Neg	4	0	SP	
BCL2	1	6	94-1076	PP	Neg	3	0	P	
BCL2	1	6	99-1612	CA	Neg	4	0	SA	
BCL2	1	6	99-1612	CA	Neg	3	0	S	
BCL2	1	6	99-1612	CA	Neg	3	0	S	
BCL2	1	6	99-1612	CA	Neg	4	0	S	
BCL2	1	6	00-346	CA	Neg	4	0	SS	
BCL2	1	7	95-310	CA	Neg	3	0	SP	
BCL2	1	7	95-351	CA	Neg	4	0	S	
BCL2	1	7	95-351	CA	Neg	4	0	TEC.GLIAL	
BCL2	1	8	95-820	CA	Neg	4	0	SP	
BCL2	1	8	95-820	CA	Neg	4	0	SP	
BCL2	1	9	96-13	CA	Neg	3	0	P	
BCL2	1	9	96-13	CA	Neg	1	0	P	
BCL2	1	9	96-64	CA	Neg	3	0	P	
BCL2	1	9	96-64	CA	Neg	4	0	P	
BCL2	1	9	96-360	CA	Neg	4	0	P	
BCL2	1	9	96-414	CA	Neg	4	0	P	
BCL2	1	9	96-414	CA	Neg	4	0	P	
BCL2	1	10	96-447	CA	Neg	4	0	S	
BCL2	1	10	96-447	CA	Neg	2	0	S	
BCL2	1	11	97-52	PP	Neg	3	0	P	
BCL2	1	12	97-301	CA	Neg	3	0	S	
BCL2	1	13	96-721	CA		Descolou			
BCL2	1	13	97-493	CA	Neg	4	0	S	
BCL2	1	13	97-493	CA	Neg	4	0	S	
BCL2	1	14	98-211	PP	Neg	4	0	P	
BCL2	1	14	98-378	PP	Neg	3	0	P	
BCL2	1	15	98-608	CA	Neg	3	0	S	
BCL2	1	15	98-609	CA	Neg	1	0	S	
BCL2	1	15	98-609	CA	Neg	3	0	S	
BCL2	1	16	99-830	CA	Neg	3	0	SP	
BCL2	1	16	99-1155	CA	Neg	3	0	SP	
BCL2	1	17	99-1397	CA	Neg	4	0	SP	
BCL2	1	18	00-12	CA	Neg	4	0	SP	
BCL2	1	18	00-990	CA	Neg	3	0	SP	
BCL2	1	18	00-1872	N		Descolou			
BCL2	1	19	00-385	CA	Neg	3	0	P	
BCL2	1	20	00-439	CA	Neg	4	0	SA	
BCL2	1	21	01-1442	CA	Neg	4	0	SP	
BCL2	1	22	01-1536	PP	Neg	3	0	P	

BCL2	1	23	02-2133	CA	Neg	3	0	SP	
BCL2	1	23	03-499	CA	Neg	2	0	P	
BCL2	1	23	03-915	CA	Neg	3	0	S	
BCL2	1	23	03-915	CA	Neg	4	0	S	
BCL2	1	24	02-454	CA	Neg	2	0	P	
BCL2	1	24	02-454	CA	Neg	4	0	P	
BCL2	1	25	02-1814	CA	Neg	4	0	P	
BCL2	1	25	03-360	CA	Neg	3	0	P	
BCL2	1	26	02-1919	PP	Neg	4	0	P	
BCL2	1	27	03-1650	CA	Neg	4	0	P	
BCL2	1	27	03-1732	CA	Neg	4	0	SP	
BCL2	1	27	03-1732	CA	Neg	3	0	SP	
BCL2	1	28	04-11	PP	Neg	4	0	P	
BCL2	1	28	04-11	PP	Neg	4	0	P	
BCL2	1	29	04-515	CA	Neg	4	0	SP	
BCL2	1	29	04-515	CA	Neg	4	0	SP	
BCL2	1	PN-1		N	Neg	4	0	P	
BCL2	1	PN-2		N	Neg	4	0	P	
BCL2	2	Fígado			Neg	4	0		
BCL2	2	1	92-48	CA	Neg	2	0	P	
BCL2	2	1	92-48	CA	Neg	3	0	SP	
BCL2	2	2	92-76	CA	Neg	3	0	S	
BCL2	2	2	92-76	CA	Neg	4	0	S	
BCL2	2	3	93-679	CA		Descolou			
BCL2	2	4	93-787	PP	Neg	4	0	P	
BCL2	2	4	93-787	PP	Neg	1	0	P	
BCL2	2	5	94-649	CA	Neg	3	0	SP	
BCL2	2	6	94-1076	PP	Neg	3	0	P	
BCL2	2	6	99-1612	CA	Neg	3	0	SA	
BCL2	2	6	99-1612	CA	Neg	3	0	S	
BCL2	2	6	99-1612	CA	Neg	2	0	P	
BCL2	2	6	99-1612	CA	Neg	4	0	S	
BCL2	2	6	00-346	CA	Neg	4	0	SS	
BCL2	2	7	95-310	CA	Neg	2	0	SP	
BCL2	2	7	95-351	CA	Neg	4	0	S	
BCL2	2	7	95-351	CA		Descolou			
BCL2	2	8	95-820	CA	Neg	4	0	SP	
BCL2	2	8	95-820	CA	Neg	4	0	SP	
BCL2	2	9	96-13	CA		Descolou			
BCL2	2	9	96-13	CA	Neg	1	0	P	
BCL2	2	9	96-64	CA	Neg	3	0	P	
BCL2	2	9	96-64	CA	Neg	4	0	P	
BCL2	2	9	96-360	CA	Neg	4	0	P	
BCL2	2	9	96-414	CA	Neg	3	0	P	
BCL2	2	9	96-414	CA	Neg	4	0	P	
BCL2	2	10	96-447	CA	Neg	4	0	S	
BCL2	2	10	96-447	CA		Descolou			
BCL2	2	11	97-52	PP	Neg	3	0	P	
BCL2	2	12	97-301	CA	Neg	1	0	S	
BCL2	2	13	96-721	CA		Descolou			

BCL2	2	13	97-493	CA	Neg	4	0	SP	
BCL2	2	13	97-493	CA	Neg	4	0	SP	
BCL2	2	14	98-211	PP	Neg	3	0	P	
BCL2	2	14	98-378	PP	Neg	3	0	P	
BCL2	2	15	98-608	CA	Neg	3	0	S	
BCL2	2	15	98-609	CA	Neg	2	0	S	
BCL2	2	15	98-609	CA	Neg	3	0	S	
BCL2	2	16	99-830	CA	Neg	3	0	SP	
BCL2	2	16	99-1155	CA	Neg	3	0	SP	
BCL2	2	17	99-1397	CA	Neg	4	0	SP	
BCL2	2	18	00-12	CA	Neg	3	0	SP	
BCL2	2	18	00-990	CA	Neg	3	0	SP	
BCL2	2	18	00-1872	N		Descolou			
BCL2	2	19	00-385	CA	Neg	3	0	P	
BCL2	2	20	00-439	CA	Neg	4	0	P	
BCL2	2	21	01-1442	CA	Neg	4	0	SP	
BCL2	2	22	01-1536	PP	Neg	3	0	P	
BCL2	2	23	02-2133	CA	Neg	3	0	SP	
BCL2	2	23	03-499	CA	Neg	3	0	P	
BCL2	2	23	03-915	CA	Neg	3	0	SP	
BCL2	2	23	03-915	CA	Neg	4	0	S	
BCL2	2	24	02-454	CA	Neg	2	0	P	
BCL2	2	24	02-454	CA	Neg	3	0	P	
BCL2	2	25	02-1814	CA	Neg	4	0	P	
BCL2	2	25	03-360	CA	Neg	4	0	P	
BCL2	2	26	02-1919	PP	Neg	4	0	P	
BCL2	2	27	03-1650	CA	Neg	4	0	P	
BCL2	2	27	03-1732	CA	Neg	4	0	SP	
BCL2	2	27	03-1732	CA	Neg	1	0	SP	
BCL2	2	28	04-11	PP	Neg	4	0	P	
BCL2	2	28	04-11	PP	Neg	4	0	P	
BCL2	2	29	04-515	CA	Neg	3	0	SP	
BCL2	2	29	04-515	CA	Neg	3	0	SP	
BCL2	2	PN-1		N	Neg	3	0	P	
BCL2	2	PN-2		N	Neg	2	0	P	
P21	1	Fígado			Neg	4	0		
P21	1	1	92-48	CA	Neg	3	0	P	
P21	1	1	92-48	CA	Neg	4	0	S	
P21	1	2	92-76	CA	Neg	4	0	FIBROSE	
P21	1	2	92-76	CA	Moder	4	Focal	S	N
P21	1	3	93-679	CA		Descolou			
P21	1	4	93-787	PP	Neg	4	0	P	
P21	1	4	93-787	PP	Neg	3	0	P	
P21	1	5	94-649	CA	Neg	4	0	SP	
P21	1	6	94-1076	PP	Neg	4	0	P	
P21	1	6	99-1612	CA	Neg	4	0	S	
P21	1	6	99-1612	CA	Neg	4	0	S	
P21	1	6	99-1612	CA	Neg	4	0	S	
P21	1	6	99-1612	CA	Neg	4	0	S	
P21	1	6	00-346	CA	Moder	4	2	SS	N



P21	1	7	95-310	CA	Neg	3	0	S	
P21	1	7	95-351	CA	Neg	4	0	S	
P21	1	7	95-351	CA	Neg	4	0	TEC.GLIAL	
P21	1	8	95-820	CA	Neg	4	0	SP	
P21	1	8	95-820	CA	Neg	4	0	SP	
P21	1	9	96-13	CA	Neg	2	0	P	
P21	1	9	96-13	CA	Neg	1	0	P	
P21	1	9	96-64	CA	Neg	4	0	NECROSE	
P21	1	9	96-64	CA	Neg	4	0	P	
P21	1	9	96-360	CA	Neg	4	0	P	
P21	1	9	96-414	CA	Neg	4	0	P	
P21	1	9	96-414	CA	Neg	4	0	P	
P21	1	10	96-447	CA	Neg	4	0	S	
P21	1	10	96-447	CA	Neg	1	0	S	
P21	1	11	97-52	PP	Neg	3	0	P	
P21	1	12	97-301	CA	Fraco	4	Focal	S	N
P21	1	13	96-721	CA	Neg	2	0	FIBROSE	
P21	1	13	97-493	CA	Moder	4	2	S	N
P21	1	13	97-493	CA	Moder	4	2	S	N
P21	1	14	98-211	PP	Neg	3	0	P	
P21	1	14	98-378	PP	Neg	3	0	P	
P21	1	15	98-608	CA	Fraco	2	Focal	S	N
P21	1	15	98-609	CA	Fraco	1	Focal	S	N
P21	1	15	98-609	CA	Fraco	3	Focal	S	N
P21	1	16	99-830	CA	Fraco	3	Focal	S	N
P21	1	16	99-1155	CA	Moder	3	Focal	S	N
P21	1	17	99-1397	CA	Neg	4	0	SP	
P21	1	18	00-12	CA	Neg	3	0	P	
P21	1	18	00-990	CA	Neg	2	0	SP	
P21	1	18	00-1872	N		Descolou			
P21	1	19	00-385	CA	Neg	4	0	P	
P21	1	20	00-439	CA	Neg	4	0	SA	
P21	1	21	01-1442	CA	Moder	4	Focal	SP	N
P21	1	22	01-1536	PP	Neg	4	0	P	
P21	1	23	02-2133	CA	Moder	4	Focal	S	N
P21	1	23	03-499	CA	Moder	2	Focal	P	N
P21	1	23	03-915	CA	Moder	4	Focal	S	N
P21	1	23	03-915	CA	Moder	4	Focal	SP	N
P21	1	24	02-454	CA	Neg	4	0	P	
P21	1	24	02-454	CA	Neg	4	0	P	
P21	1	25	02-1814	CA	Neg	4	0	P	
P21	1	25	03-360	CA	Neg	4	0	P	
P21	1	26	02-1919	PP	Neg	4	0	P	
P21	1	27	03-1650	CA	Moder	4	Focal	P	N
P21	1	27	03-1732	CA	Moder	3	1	S	N
P21	1	27	03-1732	CA	Moder	4	Focal	S	N
P21	1	28	04-11	PP	Neg	4	0	P	
P21	1	28	04-11	PP	Neg	4	0	P	
P21	1	29	04-515	CA	Neg	4	0	S	
P21	1	29	04-515	CA	Neg	4	0	SP	

P21	1	PN-1		N	Neg	4	0	P	
P21	1	PN-2		N	Neg	4	0	P	
P21	2	Fígado			Neg	4	0		
P21	2	1	92-48	CA	Neg	3	0	P	
P21	2	1	92-48	CA	Neg	4	0	S	
P21	2	2	92-76	CA	Neg	4	0	FIBROSE	
P21	2	2	92-76	CA	Moder	4	Focal	S	N
P21	2	3	93-679	CA		Descolou			
P21	2	4	93-787	PP	Neg	4	0	P	
P21	2	4	93-787	PP	Neg	3	0	P	
P21	2	5	94-649	CA	Neg	4	0	SP	
P21	2	6	94-1076	PP	Neg	4	0	P	
P21	2	6	99-1612	CA	Neg	4	0	S	
P21	2	6	99-1612	CA	Neg	4	0	S	
P21	2	6	99-1612	CA	Neg	4	0	S	
P21	2	6	99-1612	CA	Neg	4	0	S	
P21	2	6	00-346	CA	Moder	4	2	SS	N
P21	2	7	95-310	CA	Neg	3	0	S	
P21	2	7	95-351	CA	Neg	4	0	S	
P21	2	7	95-351	CA	Neg	4	0	TEC.GLIAL	
P21	2	8	95-820	CA	Neg	4	0	SP	
P21	2	8	95-820	CA	Neg	4	0	SP	
P21	2	9	96-13	CA	Neg	2	0	P	
P21	2	9	96-13	CA	Neg	1	0	P	
P21	2	9	96-64	CA	Neg	4	0	NECROSE	
P21	2	9	96-64	CA	Neg	4	0	P	
P21	2	9	96-360	CA	Neg	4	0	P	
P21	2	9	96-414	CA	Neg	4	0	P	
P21	2	9	96-414	CA	Neg	4	0	P	
P21	2	10	96-447	CA	Neg	4	0	S	
P21	2	10	96-447	CA	Neg	1	0	S	
P21	2	11	97-52	PP	Neg	3	0	P	
P21	2	12	97-301	CA	Fraco	4	Focal	S	N
P21	2	13	96-721	CA	Neg	2	0	FIBROSE	
P21	2	13	97-493	CA	Moder	4	2	S	N
P21	2	13	97-493	CA	Moder	4	2	S	N
P21	2	14	98-211	PP	Neg	3	0	P	
P21	2	14	98-378	PP	Neg	3	0	P	
P21	2	15	98-608	CA	Fraco	2	Focal	S	N
P21	2	15	98-609	CA	Fraco	1	Focal	S	N
P21	2	15	98-609	CA	Fraco	3	Focal	S	N
P21	2	16	99-830	CA	Fraco	3	Focal	S	N
P21	2	16	99-1155	CA	Moder	3	Focal	S	N
P21	2	17	99-1397	CA	Neg	4	0	SP	
P21	2	18	00-12	CA	Neg	3	0	P	
P21	2	18	00-990	CA	Neg	2	0	SP	
P21	2	18	00-1872	N		Descolou			
P21	2	19	00-385	CA	Neg	4	0	P	
P21	2	20	00-439	CA	Neg	4	0	SA	
P21	2	21	01-1442	CA	Moder	4	Focal	SP	N

P21	2	22	01-1536	PP	Neg	4	0	P	
P21	2	23	02-2133	CA	Moder	4	Focal	S	N
P21	2	23	03-499	CA	Moder	2	Focal	P	N
P21	2	23	03-915	CA	Moder	4	Focal	S	N
P21	2	23	03-915	CA	Moder	4	Focal	SP	N
P21	2	24	02-454	CA	Neg	4	0	P	
P21	2	24	02-454	CA	Neg	4	0	P	
P21	2	25	02-1814	CA	Neg	4	0	P	
P21	2	25	03-360	CA	Neg	4	0	P	
P21	2	26	02-1919	PP	Neg	4	0	P	
P21	2	27	03-1650	CA	Moder	4	Focal	P	N
P21	2	27	03-1732	CA	Moder	3	1	S	N
P21	2	27	03-1732	CA	Moder	4	Focal	S	N
P21	2	28	04-11	PP	Neg	4	0	P	
P21	2	28	04-11	PP	Neg	4	0	P	
P21	2	29	04-515	CA	Neg	4	0	S	
P21	2	29	04-515	CA	Neg	4	0	SP	
P21	2	PN-1		N	Neg	4	0	P	
P21	2	PN-2		N	Neg	4	0	P	
P27	1	Fígado			Neg	4	0		
P27	1	1	92-48	CA	Forte	3	2	P	N
P27	1	1	92-48	CA	Forte	4	2	SP	N
P27	1	2	92-76	CA	Moder	2	1	S	N
P27	1	2	92-76	CA	Moder	4	1	S	N
P27	1	3	93-679	CA		Descolou			
P27	1	4	93-787	PP	Forte	4	2	P	N
P27	1	4	93-787	PP	Forte	4	3	P	N
P27	1	5	94-649	CA	Forte	4	2	SP	N
P27	1	6	94-1076	PP	Forte	4	Focal	P	N
P27	1	6	99-1612	CA	Fraco	4	Focal	SA	N
P27	1	6	99-1612	CA	Fraco	4	Focal	S	N
P27	1	6	99-1612	CA	Moder	2	1	SP	N
P27	1	6	99-1612	CA	Fraco	4	Focal	SA	N
P27	1	6	00-346	CA	Fraco	4	Focal	SS	N
P27	1	7	95-310	CA	Moder	4	1	SP	N
P27	1	7	95-351	CA		Descolou			
P27	1	7	95-351	CA	Neg	4	0	TEC.GLIAL	
P27	1	8	95-820	CA	Moder	4	Focal	SP	N
P27	1	8	95-820	CA	Moder	4	2	SP	N
P27	1	9	96-13	CA	Moder	4	1	P	N
P27	1	9	96-13	CA	Moder	2	1	P	N
P27	1	9	96-64	CA	Moder	3	1	P	N
P27	1	9	96-64	CA	Moder	4	Focal	P	N
P27	1	9	96-360	CA	Moder	4	Focal	P	N
P27	1	9	96-414	CA	Moder	3	Focal	P	N
P27	1	9	96-414	CA	Moder	4	1	P	N
P27	1	10	96-447	CA	Fraco	4	Focal	S	N
P27	1	10	96-447	CA	Moder	3	Focal	S	N
P27	1	11	97-52	PP	Fraco	3	Focal	P	N
P27	1	12	97-301	CA	Moder	1	Focal	SA	N

P27	1	13	96-721	CA	Neg	1	0	FIBROSE	N
P27	1	13	97-493	CA	Fraco	4	Focal	S	N
P27	1	13	97-493	CA	Fraco	4	2	S	N
P27	1	14	98-211	PP	Moder	4	1	P	N
P27	1	14	98-378	PP	Moder	4	1	P	N
P27	1	15	98-608	CA	Moder	3	Focal	S	N
P27	1	15	98-609	CA	Moder	3	Focal	S	N
P27	1	15	98-609	CA	Moder	3	Focal	SP	N
P27	1	16	99-830	CA	Forte	4	2	SP	N
P27	1	16	99-1155	CA	Forte	4	2	SP	N
P27	1	17	99-1397	CA	Forte	4	2	P	N
P27	1	18	00-12	CA	Forte	4	2	P	N
P27	1	18	00-990	CA	Forte	3	1	SP	N
P27	1	18	00-1872	N	Forte	2	Focal	TEC.GLIAL	
P27	1	19	00-385	CA	Moder	4	Focal	P	N
P27	1	20	00-439	CA	Forte	4	3	SP	N
P27	1	21	01-1442	CA	Moder	4	2	SP	N
P27	1	22	01-1536	PP	Moder	3	1	P	N
P27	1	23	02-2133	CA	Moder	4	Focal	S	N
P27	1	23	03-499	CA	Forte	3	1	P	N
P27	1	23	03-915	CA	Moder	4	Focal	S	N
P27	1	23	03-915	CA	Moder	4	1	S	N
P27	1	24	02-454	CA	Fraco	4	Focal	P	N
P27	1	24	02-454	CA	Fraco	4	Focal	P	N
P27	1	25	02-1814	CA	Fraco	4	Focal	P	N
P27	1	25	03-360	CA	Fraco	4	3	P	N
P27	1	26	02-1919	PP	Fraco	4	Focal	P	N
P27	1	27	03-1650	CA	Forte	4	3	P	N
P27	1	27	03-1732	CA	Forte	3	3	S	N
P27	1	27	03-1732	CA	Forte	4	4	S	N
P27	1	28	04-11	PP	Fraco	4	Focal	P	N
P27	1	28	04-11	PP	Fraco	4	Focal	P	N
P27	1	29	04-515	CA	Moder	3	2	S	N
P27	1	29	04-515	CA	Moder	3	1	P	N
P27	1	PN-1		N	Neg	4	0	P	
P27	1	PN-2		N	Neg	4	0	P	
P27	2	Fígado			Neg	4	0		
P27	2	1	92-48	CA	Forte	3	2	P	N
P27	2	1	92-48	CA	Forte	3	2	SP	N
P27	2	2	92-76	CA	Moder	2	1	S	N
P27	2	2	92-76	CA	Moder	2	1	S	N
P27	2	3	93-679	CA		Descolou			
P27	2	4	93-787	PP	Moder	4	2	P	N
P27	2	4	93-787	PP	Moder	2	1	P	N
P27	2	5	94-649	CA	Forte	4	2	SP	N
P27	2	6	94-1076	PP	Fraco	4	Focal	P	N
P27	2	6	99-1612	CA	Fraco	4	Focal	SA	N
P27	2	6	99-1612	CA	Fraco	4	Focal	S	N
P27	2	6	99-1612	CA	Moder	2	1	SP	N
P27	2	6	99-1612	CA	Fraco	4	Focal	SA	N

P27	2	6	00-346	CA	Moder	4	1	SS	N
P27	2	7	95-310	CA	Moder	3	2	SP	N
P27	2	7	95-351	CA	Neg	4	0	S	
P27	2	7	95-351	CA	Neg	1	0	TEC.GLIAL	
P27	2	8	95-820	CA	Moder	4	Focal	SP	N
P27	2	8	95-820	CA	Moder	4	2	SP	N
P27	2	9	96-13	CA	Moder	1	Focal	P	N
P27	2	9	96-13	CA	Moder	1	Focal	P	N
P27	2	9	96-64	CA	Moder	3	Focal	P	N
P27	2	9	96-64	CA	Moder	4	Focal	P	N
P27	2	9	96-360	CA	Moder	4	1	P	N
P27	2	9	96-414	CA	Moder	4	Focal	P	N
P27	2	9	96-414	CA	Moder	4	1	P	N
P27	2	10	96-447	CA	Fraco	4	Focal	S	N
P27	2	10	96-447	CA		Descolou			
P27	2	11	97-52	PP	Fraco	3	1	P	N
P27	2	12	97-301	CA	Moder	1	1	SA	N
P27	2	13	96-721	CA		Descolou			
P27	2	13	97-493	CA	Moder	4	Focal	S	N
P27	2	13	97-493	CA	Moder	4	1	S	N
P27	2	14	98-211	PP	Moder	4	3	P	N
P27	2	14	98-378	PP	Moder	4	2	P	N
P27	2	15	98-608	CA	Moder	1	Focal	S	N
P27	2	15	98-609	CA	Moder	1	Focal	S	N
P27	2	15	98-609	CA	Moder	3	Focal	S	N
P27	2	16	99-830	CA	Forte	3	2	SP	N
P27	2	16	99-1155	CA	Moder	4	2	SP	N
P27	2	17	99-1397	CA	Forte	4	2	P	N
P27	2	18	00-12	CA	Forte	4	1	P	N
P27	2	18	00-990	CA	Forte	3	1	P	N
P27	2	18	00-1872	N		Descolou			
P27	2	19	00-385	CA	Fraco	3	Focal	P	N
P27	2	20	00-439	CA	Forte	4	3	SA	N
P27	2	21	01-1442	CA	Moder	4	2	SP	N
P27	2	22	01-1536	PP	Moder	3	Focal	P	N
P27	2	23	02-2133	CA	Moder	3	Focal	S	N
P27	2	23	03-499	CA	Moder	3	1	P	N
P27	2	23	03-915	CA	Moder	3	Focal	S	N
P27	2	23	03-915	CA	Moder	4	1	S	N
P27	2	24	02-454	CA	Fraco	4	Focal	P	N
P27	2	24	02-454	CA	Fraco	4	Focal	P	N
P27	2	25	02-1814	CA	Fraco	4	Focal	P	N
P27	2	25	03-360	CA	Forte	4	3	P	N
P27	2	26	02-1919	PP	Fraco	4	Focal	P	N
P27	2	27	03-1650	CA	Forte	4	4	P	N
P27	2	27	03-1732	CA	Forte	3	2	S	N
P27	2	27	03-1732	CA	Moder	1	1	S	N
P27	2	28	04-11	PP	Fraco	4	Focal	P	N
P27	2	28	04-11	PP	Fraco	4	Focal	P	N
P27	2	29	04-515	CA	Forte	3	2	S	N

P27	2	29	04-515	CA	Moder	4	1	SP	N
P27	2	PN-1		N	Neg	4	0	P	
P27	2	PN-2		N	Neg	4	0	P	
Rb	1	Fígado			Neg	4	0		
Rb	1	1	92-48	CA	Neg	2	0	P	
Rb	1	1	92-48	CA	Neg	4	0	S	
Rb	1	2	92-76	CA	Neg	4	0	TEC.GLIAL	
Rb	1	2	92-76	CA	Fraco	1	1	S	N
Rb	1	3	93-679	CA		Descolou			
Rb	1	4	93-787	PP	Neg	4	0	P	
Rb	1	4	93-787	PP	Neg	4	0	P	
Rb	1	5	94-649	CA	Neg	4	0	SP	
Rb	1	6	94-1076	PP	Neg	3	0	P	
Rb	1	6	99-1612	CA	Neg	4	0	SA	
Rb	1	6	99-1612	CA	Neg	4	0	S	
Rb	1	6	99-1612	CA	Neg	2	0	SP	
Rb	1	6	99-1612	CA	Neg	3	0	SA	
Rb	1	6	00-346	CA	Fraco	4	3	SS	N
Rb	1	7	95-310	CA	Neg	4	0	S	
Rb	1	7	95-351	CA	Neg	4	0	S	
Rb	1	7	95-351	CA	Neg	4	0	TEC.GLIAL	
Rb	1	8	95-820	CA	Neg	2	0	P	
Rb	1	8	95-820	CA	Fraco	3	Focal	P	N
Rb	1	9	96-13	CA	Neg	2	0	P	
Rb	1	9	96-13	CA	Neg	3	0	P	
Rb	1	9	96-64	CA	Neg	3	0	P	
Rb	1	9	96-64	CA	Neg	4	0	P	
Rb	1	9	96-360	CA	Neg	4	0	P	
Rb	1	9	96-414	CA	Neg	4	0	P	
Rb	1	9	96-414	CA	Neg	4	0	P	
Rb	1	10	96-447	CA	Neg	4	0	S	
Rb	1	10	96-447	CA	Neg	3	0	S	
Rb	1	11	97-52	PP	Neg	2	0	P	
Rb	1	12	97-301	CA	Fraco	1	1	S	N
Rb	1	13	96-721	CA		Descolou			
Rb	1	13	97-493	CA	Fraco	4	Focal	S	N
Rb	1	13	97-493	CA	Neg	4	0	S	
Rb	1	14	98-211	PP	Moder	4	4	P	N
Rb	1	14	98-378	PP	Fraco	2	Focal	P	N
Rb	1	15	98-608	CA	Neg	4	0	S	
Rb	1	15	98-609	CA	Neg	1	0	S	
Rb	1	15	98-609	CA	Neg	1	0	S	
Rb	1	16	99-830	CA	Moder	3	3	SP	N
Rb	1	16	99-1155	CA	Moder	3	3	SP	N
Rb	1	17	99-1397	CA	Fraco	4	3	S	N
Rb	1	18	00-12	CA	Moder	4	3	SP	N
Rb	1	18	00-990	CA	Moder	3	2	SP	N
Rb	1	18	00-1872	N		Descolou			
Rb	1	19	00-385	CA	Neg	3	0	P	
Rb	1	20	00-439	CA	Neg	4	0	SA	

Rb	1	21	01-1442	CA	Moder	4	4	P	N
Rb	1	22	01-1536	PP	Neg	3	0	P	
Rb	1	23	02-2133	CA	Fraco	3	2	SP	N
Rb	1	23	03-499	CA	Fraco	2	2	P	N
Rb	1	23	03-915	CA	Fraco	4	3	S	N
Rb	1	23	03-915	CA	Moder	4	3	S	N
Rb	1	24	02-454	CA	Neg	2	0	P	
Rb	1	24	02-454	CA	Neg	4	0	P	
Rb	1	25	02-1814	CA	Fraco	4	Focal	P	N
Rb	1	25	03-360	CA	Fraco	4	Focal	P	N
Rb	1	26	02-1919	PP	Neg	4	0	P	
Rb	1	27	03-1650	CA	Fraco	4	2	P	N
Rb	1	27	03-1732	CA	Fraco	4	2	S	N
Rb	1	27	03-1732	CA	Fraco	4	Focal	P	N
Rb	1	28	04-11	PP	Neg	4	0	P	
Rb	1	28	04-11	PP	Neg	4	0	P	
Rb	1	29	04-515	CA	Fraco	4	1	S	N
Rb	1	29	04-515	CA	Fraco	4	Focal	S	N
Rb	1	PN-1		N		Descolou			
Rb	1	PN-2		N	Neg	4	0	P	
Rb	2	Fígado			Neg	4	0		
Rb	2	1	92-48	CA	Neg	3	0	P	
Rb	2	1	92-48	CA	Neg	3	0	S	
Rb	2	2	92-76	CA	Neg	4	0	FIBROSE	
Rb	2	2	92-76	CA	Fraco	2	1	S	N
Rb	2	3	93-679	CA		Descolou			
Rb	2	4	93-787	PP	Neg	4	0	P	
Rb	2	4	93-787	PP	Neg	1	0	P	
Rb	2	5	94-649	CA	Neg	4	0	SP	
Rb	2	6	94-1076	PP	Neg	4	0	P	
Rb	2	6	99-1612	CA	Neg	4	0	SA	
Rb	2	6	99-1612	CA	Neg	4	0	S	
Rb	2	6	99-1612	CA	Neg	3	0	SP	
Rb	2	6	99-1612	CA	Neg	4	0	S	
Rb	2	6	00-346	CA	Fraco	4	3	SS	N
Rb	2	7	95-310	CA	Neg	2	0	S	
Rb	2	7	95-351	CA	Neg	4	0	S	
Rb	2	7	95-351	CA		Descolou			
Rb	2	8	95-820	CA	Fraco	4	Focal	S	N
Rb	2	8	95-820	CA	Fraco	3	1	SP	N
Rb	2	9	96-13	CA		Descolou			
Rb	2	9	96-13	CA	Neg	4	0	NECROSE	
Rb	2	9	96-64	CA	Neg	4	0	P	
Rb	2	9	96-64	CA	Neg	4	0	P	
Rb	2	9	96-360	CA	Neg	4	0	P	
Rb	2	9	96-414	CA	Neg	4	0	P	
Rb	2	9	96-414	CA	Neg	4	0	P	
Rb	2	10	96-447	CA	Neg	4	0	S	
Rb	2	10	96-447	CA		Descolou			
Rb	2	11	97-52	PP	Neg	3	0	P	

Rb	2	12	97-301	CA	Fraco	1	1	S	N
Rb	2	13	96-721	CA		Descolou			
Rb	2	13	97-493	CA	Fraco	4	Focal	S	N
Rb	2	13	97-493	CA	Neg	4	0	S	
Rb	2	14	98-211	PP	Moder	3	3	P	N
Rb	2	14	98-378	PP	Fraco	4	Focal	P	N
Rb	2	15	98-608	CA	Neg	4	0	S	
Rb	2	15	98-609	CA	Neg	2	0	S	
Rb	2	15	98-609	CA	Neg	4	0	S	
Rb	2	16	99-830	CA	Moder	4	4	SP	N
Rb	2	16	99-1155	CA	Moder	4	3	S	N
Rb	2	17	99-1397	CA	Fraco	4	3	SP	N
Rb	2	18	00-12	CA	Moder	4	3	SP	N
Rb	2	18	00-990	CA	Moder	3	2	SP	N
Rb	2	18	00-1872	N		Descolou			
Rb	2	19	00-385	CA	Neg	3	0	P	
Rb	2	20	00-439	CA	Fraco	2	2	SA	N
Rb	2	21	01-1442	CA	Moder	4	4	P	N
Rb	2	22	01-1536	PP	Neg	3	0	P	
Rb	2	23	02-2133	CA	Fraco	2	1	SP	N
Rb	2	23	03-499	CA	Fraco	2	1	P	N
Rb	2	23	03-915	CA	Fraco	4	4	S	N
Rb	2	23	03-915	CA	Moder	4	4	S	N
Rb	2	24	02-454	CA	Neg	3	0	P	
Rb	2	24	02-454	CA	Neg	3	0	P	
Rb	2	25	02-1814	CA	Fraco	4	Focal	P	N
Rb	2	25	03-360	CA	Fraco	4	Focal	P	N
Rb	2	26	02-1919	PP	Neg	4	0	P	
Rb	2	27	03-1650	CA	Fraco	4	2	SP	N
Rb	2	27	03-1732	CA	Fraco	3	2	S	N
Rb	2	27	03-1732	CA	Fraco	1	Focal	S	N
Rb	2	28	04-11	PP	Neg	4	0	P	
Rb	2	28	04-11	PP	Neg	4	0	P	
Rb	2	29	04-515	CA	Fraco	3	1	S	N
Rb	2	29	04-515	CA	Fraco	4	Focal	SP	N
Rb	2	PN-1		N	Neg	4	0	P	
Rb	2	PN-2		N	Neg	4	0	P	
CD44HCAM	1	Fígado			Neg	4	0		
CD44HCAM	1	1	92-48	CA	Neg	3	0	P	
CD44HCAM	1	1	92-48	CA	Neg	4	0	SP	
CD44HCAM	1	2	92-76	CA	Neg	3	0	TEC.GLIAL	
CD44HCAM	1	2	92-76	CA	Neg	3	0	S	
CD44HCAM	1	3	93-679	CA		Descolou			
CD44HCAM	1	4	93-787	PP	Neg	4	0	P	
CD44HCAM	1	4	93-787	PP	Neg	4	0	P	
CD44HCAM	1	5	94-649	CA	Neg	4	0	SP	
CD44HCAM	1	6	94-1076	PP	Neg	4	0	P	
CD44HCAM	1	6	99-1612	CA	Neg	4	0	SA	
CD44HCAM	1	6	99-1612	CA	Neg	4	0	S	
CD44HCAM	1	6	99-1612	CA	Neg	4	0	P	



CD44HCAM	1	6	99-1612	CA	Neg	3	0	SA	
CD44HCAM	1	6	00-346	CA	Neg	4	0	SS	
CD44HCAM	1	7	95-310	CA	Neg	3	0	S	
CD44HCAM	1	7	95-351	CA	Neg	4	0	S	
CD44HCAM	1	7	95-351	CA	Neg	3	0	TEC.GLIAL	
CD44HCAM	1	8	95-820	CA	Neg	4	0	SP	
CD44HCAM	1	8	95-820	CA	Neg	4	0	SP	
CD44HCAM	1	9	96-13	CA	Neg	3	0	P	
CD44HCAM	1	9	96-13	CA	Neg	3	0	P	
CD44HCAM	1	9	96-64	CA	Neg	3	0	P	
CD44HCAM	1	9	96-64	CA	Neg	4	0	P	
CD44HCAM	1	9	96-360	CA	Neg	4	0	P	
CD44HCAM	1	9	96-414	CA	Neg	4	0	P	
CD44HCAM	1	9	96-414	CA	Neg	4	0	P	
CD44HCAM	1	10	96-447	CA	Neg	4	0	S	
CD44HCAM	1	10	96-447	CA	Neg	2	0	S	
CD44HCAM	1	11	97-52	PP	Neg	3	0	P	
CD44HCAM	1	12	97-301	CA	Neg	1	0	SA	
CD44HCAM	1	13	96-721	CA		Descolou			
CD44HCAM	1	13	97-493	CA	Neg	4	0	S	
CD44HCAM	1	13	97-493	CA	Neg	4	0	S	
CD44HCAM	1	14	98-211	PP	Neg	4	0	P	
CD44HCAM	1	14	98-378	PP	Neg	4	0	P	
CD44HCAM	1	15	98-608	CA	Neg	3	0	S	
CD44HCAM	1	15	98-609	CA	Neg	2	0	S	
CD44HCAM	1	15	98-609	CA	Neg	3	0	S	
CD44HCAM	1	16	99-830	CA	Neg	3	0	SP	
CD44HCAM	1	16	99-1155	CA	Neg	3	0	SP	
CD44HCAM	1	17	99-1397	CA	Neg	4	0	SP	
CD44HCAM	1	18	00-12	CA	Neg	4	0	SP	
CD44HCAM	1	18	00-990	CA	Neg	4	0	SP	
CD44HCAM	1	18	00-1872	N		Descolou			
CD44HCAM	1	19	00-385	CA	Neg	4	0	P	
CD44HCAM	1	20	00-439	CA	Neg	4	0	P	
CD44HCAM	1	21	01-1442	CA	Neg	4	0	SP	
CD44HCAM	1	22	01-1536	PP	Neg	3	0	P	
CD44HCAM	1	23	02-2133	CA	Neg	3	0	SP	
CD44HCAM	1	23	03-499	CA	Neg	2	0	P	
CD44HCAM	1	23	03-915	CA	Neg	4	0	SP	
CD44HCAM	1	23	03-915	CA	Neg	4	0	S	
CD44HCAM	1	24	02-454	CA	Neg	4	0	P	
CD44HCAM	1	24	02-454	CA	Neg	4	0	P	
CD44HCAM	1	25	02-1814	CA	Neg	4	0	P	
CD44HCAM	1	25	03-360	CA	Neg	4	0	P	
CD44HCAM	1	26	02-1919	PP	Neg	4	0	P	
CD44HCAM	1	27	03-1650	CA	Neg	4	0	P	
CD44HCAM	1	27	03-1732	CA	Neg	4	0	SP	
CD44HCAM	1	27	03-1732	CA	Neg	2	0	SP	
CD44HCAM	1	28	04-11	PP	Neg	4	0	P	
CD44HCAM	1	28	04-11	PP	Neg	4	0	P	

CD44HCAM	1	29	04-515	CA	Neg	3	0	SP	
CD44HCAM	1	29	04-515	CA	Neg	4	0	SP	
CD44HCAM	1	PN-1		N	Neg	4	0	P	
CD44HCAM	1	PN-2		N	Neg	4	0	P	
CD44HCAM	2	Fígado			Neg	4	0		
CD44HCAM	2	1	92-48	CA	Neg	2	0	P	
CD44HCAM	2	1	92-48	CA	Neg	3	0	S	
CD44HCAM	2	2	92-76	CA	Neg	3	0	FIBROSE	
CD44HCAM	2	2	92-76	CA	Neg	2	0	S	
CD44HCAM	2	3	93-679	CA		Descolou			
CD44HCAM	2	4	93-787	PP	Neg	4	0	P	
CD44HCAM	2	4	93-787	PP	Neg	1	0	P	
CD44HCAM	2	5	94-649	CA	Neg	3	0	SP	
CD44HCAM	2	6	94-1076	PP	Neg	3	0	P	
CD44HCAM	2	6	99-1612	CA	Neg	4	0	SS	
CD44HCAM	2	6	99-1612	CA	Neg	4	0	S	
CD44HCAM	2	6	99-1612	CA	Neg	4	0	S	
CD44HCAM	2	6	99-1612	CA	Neg	4	0	S	
CD44HCAM	2	6	00-346	CA	Neg	4	0	SS	
CD44HCAM	2	7	95-310	CA	Neg	2	0	SP	
CD44HCAM	2	7	95-351	CA	Neg	4	0	S	
CD44HCAM	2	7	95-351	CA		Descolou			
CD44HCAM	2	8	95-820	CA	Neg	4	0	SP	
CD44HCAM	2	8	95-820	CA	Neg	4	0	P	
CD44HCAM	2	9	96-13	CA		Descolou			
CD44HCAM	2	9	96-13	CA	Neg	1	0	P	
CD44HCAM	2	9	96-64	CA	Neg	3	0	P	
CD44HCAM	2	9	96-64	CA	Neg	4	0	P	
CD44HCAM	2	9	96-360	CA	Neg	4	0	P	
CD44HCAM	2	9	96-414	CA	Neg	4	0	P	
CD44HCAM	2	9	96-414	CA	Neg	4	0	P	
CD44HCAM	2	10	96-447	CA		Descolou			
CD44HCAM	2	10	96-447	CA	Neg	4	0	S	
CD44HCAM	2	11	97-52	PP	Neg	3	0	P	
CD44HCAM	2	12	97-301	CA	Neg	1	0	SA	
CD44HCAM	2	13	96-721	CA		Descolou			
CD44HCAM	2	13	97-493	CA	Neg	4	0	S	
CD44HCAM	2	13	97-493	CA	Neg	4	0	S	
CD44HCAM	2	14	98-211	PP	Neg	3	0	P	
CD44HCAM	2	14	98-378	PP	Neg	2	0	P	
CD44HCAM	2	15	98-608	CA	Neg	3	0	S	
CD44HCAM	2	15	98-609	CA	Neg	2	0	S	
CD44HCAM	2	15	98-609	CA	Neg	3	0	S	
CD44HCAM	2	16	99-830	CA	Neg	4	0	SP	
CD44HCAM	2	16	99-1155	CA	Neg	4	0	SP	
CD44HCAM	2	17	99-1397	CA	Neg	4	0	SP	
CD44HCAM	2	18	00-12	CA	Neg	4	0	SP	
CD44HCAM	2	18	00-990	CA	Neg	4	0	SP	
CD44HCAM	2	18	00-1872	N		Descolou			
CD44HCAM	2	19	00-385	CA	Neg	3	0	P	

CD44HCAM	2	20	00-439	CA	Neg	4	0	P	
CD44HCAM	2	21	01-1442	CA	Neg	4	0	SP	
CD44HCAM	2	22	01-1536	PP	Neg	3	0	P	
CD44HCAM	2	23	02-2133	CA	Neg	3	0	SP	
CD44HCAM	2	23	03-499	CA	Neg	3	0	P	
CD44HCAM	2	23	03-915	CA	Neg	4	0	S	
CD44HCAM	2	23	03-915	CA	Neg	4	0	SP	
CD44HCAM	2	24	02-454	CA	Neg	4	0	P	
CD44HCAM	2	24	02-454	CA	Neg	4	0	P	
CD44HCAM	2	25	02-1814	CA	Neg	4	0	P	
CD44HCAM	2	25	03-360	CA	Neg	4	0	P	
CD44HCAM	2	26	02-1919	PP	Neg	4	0	P	
CD44HCAM	2	27	03-1650	CA	Neg	4	0	P	
CD44HCAM	2	27	03-1732	CA	Neg	4	0	SP	
CD44HCAM	2	27	03-1732	CA	Neg	1	0	S	
CD44HCAM	2	28	04-11	PP	Neg	4	0	P	
CD44HCAM	2	28	04-11	PP	Neg	4	0	P	
CD44HCAM	2	29	04-515	CA	Neg	3	0	SP	
CD44HCAM	2	29	04-515	CA	Neg	4	0	SP	
CD44HCAM	2	PN-1		N	Neg	3	0	P	
CD44HCAM	2	PN-2		N	Neg	4	0	P	
TTF1	1	Fígado			Forte	4	Hepatócitos		
TTF1	1	1	92-48	CA	Neg	3	0	P	
TTF1	1	1	92-48	CA	Neg	4	0	S	
TTF1	1	2	92-76	CA	Neg	3	0	FIBROSE	
TTF1	1	2	92-76	CA	Neg	3	0	S	
TTF1	1	3	93-679	CA		Descolou			
TTF1	1	4	93-787	PP	Neg	1	0	P	
TTF1	1	4	93-787	PP	Neg	3	0	P	
TTF1	1	5	94-649	CA	Neg	4	0	SP	
TTF1	1	6	94-1076	PP	Neg	4	0	P	
TTF1	1	6	99-1612	CA	Neg	4	0	SA	
TTF1	1	6	99-1612	CA	Neg	4	0	S	
TTF1	1	6	99-1612	CA	Neg	4	0	P	
TTF1	1	6	99-1612	CA	Neg	4	0	S	
TTF1	1	6	00-346	CA	Neg	4	0	SS	
TTF1	1	7	95-310	CA	Neg	2	0	SP	
TTF1	1	7	95-351	CA	Neg	4	0	TEC.GLIAL	
TTF1	1	7	95-351	CA		Descolou			
TTF1	1	8	95-820	CA	Neg	4	0	SP	
TTF1	1	8	95-820	CA	Neg	4	0	SP	
TTF1	1	9	96-13	CA	Neg	3	0	P	
TTF1	1	9	96-13	CA	Neg	2	0	P	
TTF1	1	9	96-64	CA	Neg	1	0	P	
TTF1	1	9	96-64	CA	Neg	4	0	P	
TTF1	1	9	96-360	CA	Neg	4	0	P	
TTF1	1	9	96-414	CA	Neg	4	0	P	
TTF1	1	9	96-414	CA	Neg	4	0	P	
TTF1	1	10	96-447	CA	Neg	4	0	S	
TTF1	1	10	96-447	CA	Neg	2	0	S	

TTF1	1	11	97-52	PP	Neg	3	0	P	
TTF1	1	12	97-301	CA	Neg	2	0	SA	
TTF1	1	13	96-721	CA		Descolou			
TTF1	1	13	97-493	CA	Neg	4	0	S	
TTF1	1	13	97-493	CA	Neg	4	0	S	
TTF1	1	14	98-211	PP	Neg	4	0	P	
TTF1	1	14	98-378	PP	Neg	4	0	P	
TTF1	1	15	98-608	CA	Neg	2	0	S	
TTF1	1	15	98-609	CA	Neg	1	0	S	
TTF1	1	15	98-609	CA	Neg	3	0	S	
TTF1	1	16	99-830	CA	Neg	4	0	SP	
TTF1	1	16	99-1155	CA	Neg	4	0	SP	
TTF1	1	17	99-1397	CA	Neg	4	0	SP	
TTF1	1	18	00-12	CA	Neg	4	0	SP	
TTF1	1	18	00-990	CA	Neg	4	0	SP	
TTF1	1	18	00-1872	N		Descolou			
TTF1	1	19	00-385	CA	Neg	4	0	P	
TTF1	1	20	00-439	CA	Neg	4	0	SA	
TTF1	1	21	01-1442	CA	Neg	4	0	SP	
TTF1	1	22	01-1536	PP	Neg	3	0	P	
TTF1	1	23	02-2133	CA	Neg	4	0	S	
TTF1	1	23	03-499	CA	Neg	2	0	P	
TTF1	1	23	03-915	CA	Neg	4	0	SP	
TTF1	1	23	03-915	CA	Neg	4	0	S	
TTF1	1	24	02-454	CA	Neg	4	0	P	
TTF1	1	24	02-454	CA	Neg	4	0	P	
TTF1	1	25	02-1814	CA	Neg	4	0	P	
TTF1	1	25	03-360	CA	Neg	4	0	P	
TTF1	1	26	02-1919	PP	Neg	4	0	P	
TTF1	1	27	03-1650	CA	Neg	4	0	P	
TTF1	1	27	03-1732	CA	Neg	4	0	S	
TTF1	1	27	03-1732	CA	Neg	2	0	SP	
TTF1	1	28	04-11	PP	Neg	4	0	P	
TTF1	1	28	04-11	PP	Neg	4	0	P	
TTF1	1	29	04-515	CA	Neg	3	0	SP	
TTF1	1	29	04-515	CA	Neg	4	0	SP	
TTF1	1	PN-1		N	Neg	4	0	P	
TTF1	1	PN-2		N	Neg	3	0	P	
TTF1	2	Fígado			Forte	4	Hepatócitos		
TTF1	2	1	92-48	CA	Neg	2	0	P	
TTF1	2	1	92-48	CA	Neg	3	0	SP	
TTF1	2	2	92-76	CA	Neg	2	0	FIBROSE	
TTF1	2	2	92-76	CA	Neg	2	0	S	
TTF1	2	3	93-679	CA		Descolou			
TTF1	2	4	93-787	PP	Neg	4	0	P	
TTF1	2	4	93-787	PP	Neg	1	0	P	
TTF1	2	5	94-649	CA	Neg	4	0	SP	
TTF1	2	6	94-1076	PP	Neg	3	0	P	
TTF1	2	6	99-1612	CA	Neg	4	0	SS	
TTF1	2	6	99-1612	CA	Neg	4	0	S	

TTF1	2	6	99-1612	CA	Neg	3	0	P	
TTF1	2	6	99-1612	CA	Neg	2	0	S	
TTF1	2	6	00-346	CA	Neg	4	0	SS	
TTF1	2	7	95-310	CA	Neg	2	0	SP	
TTF1	2	7	95-351	CA	Neg	4	0	S	
TTF1	2	7	95-351	CA		Descolou			
TTF1	2	8	95-820	CA	Neg	4	0	SP	
TTF1	2	8	95-820	CA	Neg	4	0	P	
TTF1	2	9	96-13	CA	Neg	1	0	P	
TTF1	2	9	96-13	CA	Neg	3	0	P	
TTF1	2	9	96-64	CA	Neg	4	0	P	
TTF1	2	9	96-64	CA	Neg	4	0	P	
TTF1	2	9	96-360	CA	Neg	4	0	P	
TTF1	2	9	96-414	CA	Neg	4	0	P	
TTF1	2	9	96-414	CA	Neg	4	0	P	
TTF1	2	10	96-447	CA	Neg	4	0	S	
TTF1	2	10	96-447	CA		Descolou			
TTF1	2	11	97-52	PP	Neg	3	0	P	
TTF1	2	12	97-301	CA	Neg	3	0	SA	
TTF1	2	13	96-721	CA		Descolou			
TTF1	2	13	97-493	CA	Neg	4	0	S	
TTF1	2	13	97-493	CA	Neg	4	0	S	
TTF1	2	14	98-211	PP	Neg	3	0	P	
TTF1	2	14	98-378	PP	Neg	3	0	P	
TTF1	2	15	98-608	CA	Neg	2	0	S	
TTF1	2	15	98-609	CA	Neg	2	0	S	
TTF1	2	15	98-609	CA	Neg	4	0	SP	
TTF1	2	16	99-830	CA	Neg	4	0	SP	
TTF1	2	16	99-1155	CA	Neg	3	0	SP	
TTF1	2	17	99-1397	CA	Neg	4	0	SP	
TTF1	2	18	00-12	CA	Neg	4	0	SP	
TTF1	2	18	00-990	CA	Neg	4	0	SP	
TTF1	2	18	00-1872	N		Descolou			
TTF1	2	19	00-385	CA	Neg	3	0	P	
TTF1	2	20	00-439	CA	Neg	4	0	SA	
TTF1	2	21	01-1442	CA	Neg	4	0	SP	
TTF1	2	22	01-1536	PP	Neg	3	0	P	
TTF1	2	23	02-2133	CA	Neg	2	0	S	
TTF1	2	23	03-499	CA	Neg	3	0	P	
TTF1	2	23	03-915	CA	Neg	4	0	S	
TTF1	2	23	03-915	CA	Neg	4	0	SP	
TTF1	2	24	02-454	CA	Neg	4	0	P	
TTF1	2	24	02-454	CA	Neg	4	0	P	
TTF1	2	25	02-1814	CA	Neg	4	0	P	
TTF1	2	25	03-360	CA	Neg	4	0	P	
TTF1	2	26	02-1919	PP	Neg	4	0	P	
TTF1	2	27	03-1650	CA	Neg	4	0	SP	
TTF1	2	27	03-1732	CA	Neg	4	0	S	
TTF1	2	27	03-1732	CA	Neg	1	0	S	
TTF1	2	28	04-11	PP	Neg	4	0	P	

TTF1	2	28	04-11	PP	Neg	4	0	P	
TTF1	2	29	04-515	CA	Neg	3	0	SP	
TTF1	2	29	04-515	CA	Neg	4	0	SP	
TTF1	2	PN-1		N	Neg	3	0	P	
TTF1	2	PN-2		N	Neg	4	0	P	

**APÊNDICE 6 – CLASSIFICAÇÃO DE CONCORDÂNCIA ENTRE OS NÍVEIS 1 E 2  
CONSIDERANDO A INTENSIDADE DA REAÇÃO DOS 22  
MARCADORES IMUNOHISTOQUÍMICOS**

## APÊNDICE 6 – CLASSIFICAÇÃO DE CONCORDÂNCIA ENTRE OS NÍVEIS 1 E 2 CONSIDERANDO A INTENSIDADE DA REAÇÃO DOS 22 MARCADORES IMUNOHISTOQUÍMICOS

Verificar se há diferença estatisticamente significativa entre os níveis 1 e 2 de todos os marcadores imunohistoquímicos. Caso não haja teremos apenas 1 anotação para cada amostra.

### **Coefficiente de Kappa:**

Classificação de concordância:

> 0,75 excelente

De 0,4 a 0,75 boa

< 0,4 ruim

EXAME	ESTIMATIVA	LIM INF	LIM SUP	CLASSIF
GLUT1	0,7658	0,5881	0,9436	EXCELENTE
AEI-AE3	0,6159	0,4563	0,7756	BOA
34BETAE12	0,8280	0,6354	1,0000	EXCELENTE
CEA	0,7534	0,5670	0,9398	EXCELENTE
S-100	0,5252	0,3634	0,6869	BOA
VIM	0,6097	0,4516	0,7678	BOA
EMA	0,7443	0,5780	0,9106	BOA
GFAP	0,5497	0,3900	0,7094	BOA
NSE	0,7910	0,5881	0,9938	EXCELENTE
SINAPTO	0,3140	0,1338	0,4941	FRACA
ACTINA1A4	0,8431	0,1338	0,4941	EXCELENTE
DESMINA	0,7297	0,5550	0,9044	BOA
CD34	0,4195	0,2264	0,6126	BOA
P53	0,8684	0,2264	0,6126	BOA
K167	0,8875	0,7385	1,0000	EXCELENTE
EGFR	----	----	----	----
BCL2	----	----	----	----
P21	1,0000	0,8012	1,0000	EXCELENTE
P27	0,6764	0,4981	0,8548	BOA
RB	0,9390	0,7397	1,0000	EXCELENTE
CD44HCAM	----	----	----	----
TTF1	----	----	----	----



**APÊNDICE 7 – REVISÃO HISTOPATOLÓGICA APÓS RETIFICAÇÃO  
DIAGNÓSTICA DOS PACIENTES 24, 25 E 28**

**APÊNDICE 7 – REVISÃO HISTOPATOLÓGICA APÓS RETIFICAÇÃO  
DIAGNÓSTICA DOS PACIENTES 24, 25 E 28**

Paciente	Sexo	Idade	Ano	Exame	Bloco	Diag.	Celularid.	Tipo celular	Padr. Hist. Geral	Atipia	Necrose	Inv. Tec. Cer.	Mitoses/20CGA
1	F		92	92-48	1	CA	Alta	Cub-Col-Clar	SP	DM	Focal	NA	3
1	F		92	92-48	2	CA	Alta	Cub-Col-Clar	SP	DM	Focal	NA	3
2	M	2	92	92-76	1	CA	Alta	Cub-Col-Clar	S	DL	Extensa	NA	10
2	M	2	92	92-76	2	CA	Alta	Cub-Col-Clar	S	DL	Extensa	NA	10
3	F	7	93	93-679	1	CA	Alta	Cub-Col-Rabd	SP	DL	Focal	Ausente	2
4	M		93	93-787	1	PP	Baixa	Cub-Col-Clar	P	DL	Ausente	Ausente	Ausentes
4	M		93	93-787	2	PP	Baixa	Cub-Col-Clar	P	DL	Ausente	Ausente	Ausentes
5	M	5M	94	94-649	1	CA	Alta	Cub-Col-Clar	SP	DL	Extensa	NA	15
6	F	8M	94	94-1076	1	PP	Baixa	Clar	P	DL	Ausente	NA	1
6	F		99	99-1612	1	CA	Alta	Cub-Fus-Rabd	SP	DM	Extensa	Presente	19
6	F		99	99-1612	2	CA	Alta	Cub-Fus-Rabd	SP	DM	Extensa	Presente	19
6	F		99	99-1612	3	CA	Alta	Cub-Fus-Rabd	SP	DM	Extensa	Presente	19
6	F		99	99-1612	4	CA	Alta	Cub-Fus-Rabd	SP	DM	Extensa	Presente	19
6	F		00	00-346	1	CA	Alta	Rabd	S	DA	Focal	Presente	40
7	F	9	95	95-310	1	CA	Alta	Cub-Rabd	S	FM-DL	Ausente	NA	Ausentes
7	F	9	95	95-351	1	CA	AUTÓLISE						
7	F	9	95	95-351	2	CA	AUTÓLISE						
8	M	10M	95	95-820	1	CA	Alta	Cub-Col	SP	FM-DL	Extensa	Presente	25
8	M	10M	95	95-820	2	CA	Alta	Cub-Col	SP	FM-DL	Extensa	Presente	25
9	F	1	96	96-13	1	CA	Alta	Cub-Col-Clar	SP	DM	Extensa	Presente	9
9	F	1	96	96-13	2	CA	Alta	Cub-Col-Clar	SP	DM	Extensa	Presente	9
9	F		96	96-64	1	CA	Alta	Cub-Col-Clar	P	DA	Extensa	Presente	10
9	F		96	96-64	2	CA	Alta	Cub-Col-Clar	P	DA	Extensa	Presente	19
9	F		96	96-360	1	CA	Alta	Cub-Col-Clar	SP	DA	Extensa	Presente	32
9	F		96	96-414	1	CA	Alta	Cub-Col-Rabd	SP	DA	Extensa	Presente	12
9	F		96	96-414	2	CA	Alta	Cub-Col-Clar	SP	DA	Extensa	Presente	12
10	M	16M	96	96-447	1	CA	Alta	Cub-Rabd	SP	DM	Extensa	Presente	52
10	M	16M	96	96-447	2	CA	Alta	Cub-Rabd	SP	DM	Extensa	Presente	52
11	F	8M	97	97-52	1	PP	Baixa	Cub-Col	P	DL	Ausente	NA	6
12	M	1	97	97-301	1	CA	Alta	Cub-Col-Rabd	SP	FA-DM	Extensa	NA	6
13	M	11M	96	96-721	1	CA	Alta	Cub-Rabd	S	DM	Focal	Presente	20
13	M		97	97-493	1	CA	Alta	Cub-Rabd	S	DM	Focal	Presente	32

Paciente	Sexo	Idade	Ano	Exame	Bloco	Diag.	Celularid.	Tipo celular	Padr. Hist. Geral	Atipia	Necrose	Inv. Tec. Cer.	Mitoses/20CGA
13	M		97	97-493	2	CA	Alta	Cub-Rabd	S	DM	Focal	Presente	32
14	F	10M	98	98-211	1	PP	Baixa	Cub-Col	P	DL	Ausente	Ausente	Ausentes
14	F		98	98-378	1	PP	Baixa	Cub-Col	P	DL	Ausente	Ausente	Ausentes
15	M	3M	98	98-608	1	CA	Alta	Cub-Rabd	SP	DM	Extensa	NA	33
15	M	3M	98	98-609	1	CA	Alta	Cub-Rabd	SP	DM	Extensa	NA	33
15	M	3M	98	98-609	2	CA	Alta	Cub-Rabd	SP	DM	Extensa	NA	33
16	M	1	99	99-830	1	CA	Alta	Cub-Clar	SP	DL	Extensa	NA	27
16	M		99	99-1155	1	CA	Alta	Cub-Clar	SP	DL	Ausente	Presente	45
17	F	5M	99	99-1397	1	CA	Alta	Cub	SP	DM	Extensa	Ausente	76
18	M	10	00	00-12	1	CA	Alta	Cub	SP	DM	Focal	Presente	29
18	M		00	00-990	1	CA	Alta	Cub	SP	DM	Focal	Presente	60
18	M		00	00-1872	1	N	TEC.GLIAL						
19	F	3	00	00-385	1	CA	Alta	Col-Clar	P	FA-DM	Focal	NA	11
20	M	10M	00	00-439	1	CA	Alta	Cub-Clar	SP	DA	Focal	NA	5
21	M	2	01	01-1442	1	CA	Alta	Cub-Clar-Rabd	SP	DM	Focal	Presente	50
22	F	10	01	01-1536	1	PP	Baixa	Cub-Col-Clar	P	FL	Ausente	NA	Ausentes
23	M	2	02	02-2133	1	CA	Alta	Cub-Clar-Polig	SP	FA-DM	Ausente	NA	>100
23	M		03	03-499	1	CA	Alta	Cub-Clar-Polig	SP	DA	Focal	Ausente	>100
23	M		03	03-915	1	CA	Alta	Cub-Clar-Polig	S	DA	Extensa	Ausente	>100
23	M		03	03-915	2	CA	Alta	Cub-Clar-Polig	S	DA	Extensa	Ausente	>100
24	M	4M	02	02-454	1	CA	Alta	Col	P	FM-DL	Focal	Ausente	47
24	M	4M	02	02-454	2	CA	Alta	Col	P	FM-DL	Focal	Ausente	47
25	M	4M	02	02-1814	1	CA	Moderada	Cub-Col	P	DM	Ausente	Ausente	19
25	M		03	03-360	1	CA	Moderada	Cub-Col	P	DM	Focal	Presente	29
26	M	6M	02	02-1919	1	PP	Baixa	Cub-Col	P	DL	Ausente	NA	1
27	M	3	03	03-1650	1	CA	Alta	Cub-Clar-Rabd	SP	FA-DM	Ausente	NA	10
27	M		03	03-1732	1	CA	Alta	Cub-Clar-Rabd	SP	FA-DM	Extensa	NA	10
27	M		03	03-1732	2	CA	Alta	Cub-Clar-Rabd	SP	FA-DM	Extensa	NA	10
28	F	17M	04	04-11	1	PP	Baixa	Cub-Col-Clar	P	DL	Ausente	NA	Ausentes
28	F	17M	04	04-11	2	PP	Baixa	Cub-Col-Clar	P	DL	Ausente	NA	Ausentes
29	M	4M	04	04-515	1	CA	Alta	Cub-Col-Clar	SP	DM	Focal	Presente	58
29	M	4M	04	04-515	2	CA	Alta	Cub-Col-Clar	SP	DM	Focal	Presente	58

**APÊNDICE 8 – PLANILHA FINAL DE LEITURA DOS 22 MARCADORES  
IMUNOHISTOQUÍMICOS NOS 44 BLOCOS SELECIONADOS DE  
ACORDO COM A MAIOR INTENSIDADE DA REAÇÃO DOS  
TUMORES ORIGINAIS E RECIDIVOS**

**APÊNDICE 8 – PLANILHA FINAL DE LEITURA DOS 22 MARCADORES IMUNOHISTOQUÍMICOS NOS 44 BLOCOS SELECIONADOS DE ACORDO COM A MAIOR INTENSIDADE DA REAÇÃO DOS TUMORES ORIGINAIS E RECIDIVOS**

<b>Marçador</b>	<b>Nível</b>	<b>Paciente</b>	<b>Exame</b>	<b>Bloco</b>	<b>Diag.</b>	<b>Intensid.</b>	<b>int_cod</b>	<b>Tumor aval.</b>	<b>Positivo para reação</b>	<b>Tipo Hist.TMA</b>	<b>Padr. Imuno</b>
GLUT1	1	1	92-48	1	CA	Forte	moder_forte	4	4	P	M
GLUT1	1	2	92-76	1	CA	Forte	moder_forte	1	1	S	M
GLUT1	1	3	93-679	1	CA	Neg	fraco_neg	2	0	SA	MC
GLUT1	1	4	93-787	1	PP	Neg	fraco_neg	4	0	P	MC
GLUT1	2	5	94-649	1	CA	Forte	moder_forte	4	4	SP	MC
GLUT1	1	6	94-1076	1	PP	Forte	moder_forte	4	4	P	M
GLUT1	2	6	99-1612	2	CA	Forte	moder_forte	4	2	S	MC
GLUT1	1	6	00-346	1	CA	Fraco	fraco_neg	4	1	SS	C
GLUT1	1	7	95-310	1	CA	Moder	moder_forte	4	1	S	C
GLUT1	2	7	95-351	1	CA	Neg	fraco_neg	4	0	P	
GLUT1	1	8	95-820	1	CA	Forte	moder_forte	4	4	SP	MC
GLUT1	1	9	96-13	2	CA	Forte	moder_forte	2	2	P	M
GLUT1	1	9	96-64	1	CA	Moder	moder_forte	4	3	P	M
GLUT1	1	9	96-360	1	CA	Moder	moder_forte	4	3	P	M
GLUT1	1	9	96-414	1	CA	Forte	moder_forte	4	3	P	M
GLUT1	1	10	96-447	1	CA	Moder	moder_forte	4	2	S	MC
GLUT1	1	11	97-52	1	PP	Moder	moder_forte	4	4	SP	MC
GLUT1	1	12	97-301	1	CA	Forte	moder_forte	4	4	S	MC
GLUT1	1	13	96-721	1	CA	Neg	fraco_neg	2	0	S	MC
GLUT1	2	13	97-493	1	CA	Forte	moder_forte	4	1	S	M
GLUT1	1	14	98-211	1	PP	Moder	moder_forte	4	1	P	MC
GLUT1	1	14	98-378	1	PP	Forte	moder_forte	4	2	P	MC
GLUT1	1	15	98-608	1	CA	Moder	moder_forte	4	1	S	MC
GLUT1	1	15	98-609	1	CA	Moder	moder_forte	4	1	S	MC
GLUT1	1	16	99-830	1	CA	Moder	moder_forte	4	3	SP	MC
GLUT1	1	16	99-1155	1	CA	Moder	moder_forte	4	3	S	MC
GLUT1	1	17	99-1397	1	CA	Forte	moder_forte	4	4	P	M
GLUT1	1	18	00-12	1	CA	Forte	moder_forte	4	4	SP	MC
GLUT1	1	18	00-990	1	CA	Forte	moder_forte	2	2	SP	MC
GLUT1	1	19	00-385	1	CA	Forte	moder_forte	4	4	P	MC
GLUT1	1	20	00-439	1	CA	Forte	moder_forte	4	4	S	MC
GLUT1	1	21	01-1442	1	CA	Forte	moder_forte	4	4	P	MC
GLUT1	1	22	01-1536	1	PP	Fraco	fraco_neg	4	2	P	C

GLUT1	1	23	02-2133	1	CA	Forte	moder_forte	4	4	S	M
GLUT1	1	23	03-499	1	CA	Forte	moder_forte	4	4	S	M
GLUT1	1	23	03-915	1	CA	Forte	moder_forte	4	4	S	M
GLUT1	1	24	02-454	2	CA	Moder	moder_forte	4	2	P	MC
GLUT1	1	25	02-1814	1	CA	Forte	moder_forte	4	4	P	MC
GLUT1	1	25	03-360	1	CA	Forte	moder_forte	4	4	P	MC
GLUT1	1	26	02-1919	1	PP	Forte	moder_forte	4	4	P	MC
GLUT1	1	27	03-1650	1	CA	Moder	moder_forte	4	3	P	MC
GLUT1	1	27	03-1732	1	CA	Moder	moder_forte	3	3	S	MC
GLUT1	1	28	04-11	1	PP	Neg	fraco_neg	4	0	P	MC
GLUT1	1	29	04-515	1	CA	Forte	moder_forte	4	4	P	C
AE1-AE3	1	1	92-48	1	CA	Moder	moder_forte	4	2	P	CM
AE1-AE3	1	2	92-76	2	CA	Fraco	fraco_neg	4	1	S	C
AE1-AE3	1	3	93-679	1	CA	Forte	moder_forte	3	1	SA	C
AE1-AE3	1	4	93-787	1	PP	Fraco	fraco_neg	4	2	P	C
AE1-AE3	1	5	94-649	1	CA	Fraco	fraco_neg	4	0,5	SP	C
AE1-AE3	1	6	94-1076	1	PP	Fraco	fraco_neg	4	1	P	C
AE1-AE3	1	6	99-1612	2	CA	Forte	moder_forte	4	3	S	C
AE1-AE3	1	6	00-346	1	CA	Forte	moder_forte	4	4	SS	C
AE1-AE3	1	7	95-310	1	CA	Moder	moder_forte	4	4	S	C
AE1-AE3	1	7	95-351	2	CA	Fraco	fraco_neg	4	4	SP	C
AE1-AE3	1	8	95-820	1	CA	Moder	moder_forte	4	3	SP	C
AE1-AE3	1	9	96-13	2	CA	Fraco	fraco_neg	3	2	P	C
AE1-AE3	1	9	96-64	2	CA	Fraco	fraco_neg	4	1	P	C
AE1-AE3	1	9	96-360	1	CA	Fraco	fraco_neg	4	2	P	C
AE1-AE3	1	9	96-414	1	CA	Fraco	fraco_neg	4	1	SP	C
AE1-AE3	1	10	96-447	1	CA	Forte	moder_forte	4	4	S	C
AE1-AE3	1	11	97-52	1	PP	Fraco	fraco_neg	3	3	P	C
AE1-AE3	1	12	97-301	1	CA	Moder	moder_forte	4	4	SA	C
AE1-AE3	1	13	96-721	1	CA	Moder	moder_forte	2	0.5	S	C
AE1-AE3	1	13	97-493	1	CA	Forte	moder_forte	4	4	SA	CM
AE1-AE3	1	14	98-211	1	PP	Moder	moder_forte	4	4	P	C
AE1-AE3	1	14	98-378	1	PP	Moder	moder_forte	4	4	P	C
AE1-AE3	1	15	98-608	1	CA	Forte	moder_forte	3	2	S	CM
AE1-AE3	1	15	98-609	2	CA	Forte	moder_forte	4	3	S	CM
AE1-AE3	1	16	99-830	1	CA	Fraco	fraco_neg	4	0.5	SP	C
AE1-AE3	1	16	99-1155	1	CA	Fraco	fraco_neg	4	1	SP	C
AE1-AE3	1	17	99-1397	1	CA	Neg	fraco_neg	4	0	S	
AE1-AE3	1	18	00-12	1	CA	Forte	moder_forte	4	3	P	CM
AE1-AE3	1	18	00-990	1	CA	Forte	moder_forte	3	1	SP	CM
AE1-AE3	1	19	00-385	1	CA	Forte	moder_forte	4	3	P	CM
AE1-AE3	1	20	00-439	1	CA	Moder	moder_forte	4	3	SA	C

AE1-AE3	1	21	01-1442	1	CA	Neg	fraco_neg	4	0	SA	
AE1-AE3	1	22	01-1536	1	PP	Forte	moder_forte	4	4	P	C
AE1-AE3	1	23	02-2133	1	CA	Neg	fraco_neg	4	0	S	
AE1-AE3	2	23	03-499	1	CA	Moder	moder_forte	2	2	P	C
AE1-AE3	1	23	03-915	1	CA	Fraco	fraco_neg	3	0.5	SP	C
AE1-AE3	1	24	02-454	2	CA	Moder	moder_forte	4	4	P	C
AE1-AE3	2	25	02-1814	1	CA	Moder	moder_forte	4	4	P	C
AE1-AE3	2	25	03-360	1	CA	Moder	moder_forte	4	3	P	C
AE1-AE3	2	26	02-1919	1	PP	Moder	moder_forte	4	4	P	C
AE1-AE3	1	27	03-1650	1	CA	Forte	moder_forte	4	1	SA	CM
AE1-AE3	2	27	03-1732	1	CA	Moder	moder_forte	4	2	S	C
AE1-AE3	1	28	04-11	1	PP	Moder	moder_forte	4	4	P	CM
AE1-AE3	1	29	04-515	1	CA	Fraco	fraco_neg	4	1	S	CM
34BetaE12	1	1	92-48	1	CA	Neg	fraco_neg	4	0	P	
34BetaE12	1	2	92-76	1	CA	Neg	fraco_neg	4	0	S	
34BetaE12	1	3	93-679	1	CA	Moder	moder_forte	1	0.5	SA	C
34BetaE12	1	4	93-787	1	PP	Neg	fraco_neg	4	0	P	
34BetaE12	1	5	94-649	1	CA	Neg	fraco_neg	4	0	S	
34BetaE12	1	6	94-1076	1	PP	Fraco	fraco_neg	4	0.5	P	C
34BetaE12	1	6	99-1612	1	CA	Fraco	fraco_neg	4	0.5	S	C
34BetaE12	1	6	00-346	1	CA	Fraco	fraco_neg	4	0.5	SS	C
34BetaE12	1	7	95-310	1	CA	Neg	fraco_neg	4	0	S	
34BetaE12	1	7	95-351	1	CA	Neg	fraco_neg	4	0	SP	
34BetaE12	1	8	95-820	2	CA	Fraco	fraco_neg	4	1	SP	C
34BetaE12	1	9	96-13	1	CA	Neg	fraco_neg	4	0	P	
34BetaE12	1	9	96-64	1	CA	Neg	fraco_neg	4	0	P	
34BetaE12	1	9	96-360	1	CA	Neg	fraco_neg	4	0	P	
34BetaE12	1	9	96-414	1	CA	Neg	fraco_neg	4	0	P	
34BetaE12	1	10	96-447	1	CA	Fraco	fraco_neg	4	2	S	C
34BetaE12	1	11	97-52	1	PP	Moder	moder_forte	4	3	P	C
34BetaE12	1	12	97-301	1	CA	Fraco	fraco_neg	3	0.5	SA	C
34BetaE12	1	13	96-721	1	CA	Neg	fraco_neg	2	0	S	
34BetaE12	1	13	97-493	1	CA	Neg	fraco_neg	4	0	S	
34BetaE12	1	14	98-211	1	PP	Moder	moder_forte	4	2	P	C
34BetaE12	1	14	98-378	1	PP	Forte	moder_forte	4	2	P	C
34BetaE12	1	15	98-608	1	CA	Neg	fraco_neg	3	0	S	
34BetaE12	1	15	98-609	1	CA	Fraco	fraco_neg	3	0.5	S	C
34BetaE12	1	16	99-830	1	CA	Neg	fraco_neg	4	0	S	
34BetaE12	1	16	99-1155	1	CA	Neg	fraco_neg	4	0	S	
34BetaE12	1	17	99-1397	1	CA	Neg	fraco_neg	4	0	SP	
34BetaE12	1	18	00-12	1	CA	Fraco	fraco_neg	4	0.5	P	C
34BetaE12	1	18	00-990	1	CA	Neg	fraco_neg	2	0	P	

34BetaE12	1	19	00-385	1	CA	Fraco	fraco_neg	4	0.5	P	C
34BetaE12	1	20	00-439	1	CA	Neg	fraco_neg	4	0	P	
34BetaE12	1	21	01-1442	1	CA	Neg	fraco_neg	4	0	P	
34BetaE12	1	22	01-1536	1	PP	Moder	moder_forte	4	2	P	C
34BetaE12	1	23	02-2133	1	CA	Neg	fraco_neg	4	0	S	
34BetaE12	1	23	03-499	1	CA	Fraco	fraco_neg	3	1	SP	C
34BetaE12	2	23	03-915	1	CA	Moder	moder_forte	3	2	S	C
34BetaE12	1	24	02-454	1	CA	Neg	fraco_neg	4	0	P	
34BetaE12	1	25	02-1814	1	CA	Neg	fraco_neg	4	0	P	
34BetaE12	1	25	03-360	1	CA	Neg	fraco_neg	4	0	P	
34BetaE12	1	26	02-1919	1	PP	Moder	moder_forte	2	2	P	C
34BetaE12	2	27	03-1650	1	CA	Moder	moder_forte	4	3	P	C
34BetaE12	2	27	03-1732	1	CA	Moder	moder_forte	2	1	S	C
34BetaE12	1	28	04-11	1	PP	Neg	fraco_neg	4	0	P	
34BetaE12	1	29	04-515	1	CA	Fraco	fraco_neg	4	0.5	S	C
CEA	1	1	92-48	1	CA	Fraco	fraco_neg	4	0.5	P	C
CEA	1	2	92-76	1	CA	Fraco	fraco_neg	3	0.5	S	C
CEA	1	3	93-679	1	CA	Neg	fraco_neg	2	0	SA	
CEA	1	4	93-787	1	PP	Neg	fraco_neg	4	0	P	
CEA	1	5	94-649	1	CA	Neg	fraco_neg	4	0	SP	
CEA	1	6	94-1076	1	PP	Neg	fraco_neg	4	0	P	
CEA	1	6	99-1612	1	CA	Neg	fraco_neg	4	0	SS	
CEA	1	6	00-346	1	CA	Neg	fraco_neg	4	0	SS	
CEA	1	7	95-310	1	CA	Fraco	fraco_neg	4	0.5	S	C
CEA	1	7	95-351	1	CA	Neg	fraco_neg	4	0	S	
CEA	1	8	95-820	1	CA	Fraco	fraco_neg	4	0.5	SP	C
CEA	1	9	96-13	1	CA	Neg	fraco_neg	4	0	P	
CEA	1	9	96-64	1	CA	Neg	fraco_neg	4	0	P	
CEA	1	9	96-360	1	CA	Neg	fraco_neg	4	0	P	
CEA	1	9	96-414	1	CA	Neg	fraco_neg	4	0	P	
CEA	1	10	96-447	2	CA	Fraco	fraco_neg	3	0.5	S	C
CEA	1	12	97-301	1	CA	Fraco	fraco_neg	4	0.5	SA	C
CEA	1	13	96-721	1	CA	Neg	fraco_neg	2	0	S	
CEA	2	13	97-493	2	CA	Fraco	fraco_neg	4	0.5	S	C
CEA	1	15	98-608	1	CA	Neg	fraco_neg	3	0	S	
CEA	1	15	98-609	1	CA	Fraco	fraco_neg	3	0.5	S	C
CEA	1	16	99-830	1	CA	Neg	fraco_neg	4	0	SP	
CEA	1	16	99-1155	1	CA	Neg	fraco_neg	4	0	SP	
CEA	1	17	99-1397	1	CA	Neg	fraco_neg	4	0	SP	
CEA	2	18	00-12	1	CA	Fraco	fraco_neg	4	0.5	SP	C
CEA	2	18	00-990	1	CA	Fraco	fraco_neg	3	0.5	SP	C
CEA	1	19	00-385	1	CA	Fraco	fraco_neg	4	0.5	P	C



CEA	2	20	00-439	1	CA	Moder	moder_forte	3	0.5	SA	C
CEA	1	21	01-1442	1	CA	Fraco	fraco_neg	4	0.5	SP	C
CEA	1	23	02-2133	1	CA	Fraco	fraco_neg	4	0.5	S	C
CEA	1	23	03-499	1	CA	Fraco	fraco_neg	3	0.5	SP	C
CEA	1	23	03-915	2	CA	Fraco	fraco_neg	3	0.5	SP	C
CEA	1	24	02-454	1	CA	Neg	fraco_neg	4	0	P	
CEA	2	25	02-1814	1	CA	Fraco	fraco_neg	4	4	P	C
CEA	2	25	03-360	1	CA	Fraco	fraco_neg	4	1	P	C
CEA	1	27	03-1650	1	CA	Moder	moder_forte	4	0.5	P	C
CEA	2	27	03-1732	1	CA	Moder	moder_forte	4	2	SP	C
CEA	1	28	04-11	1	PP	Neg	fraco_neg	4	0	P	
CEA	2	29	04-515	2	CA	Moder	moder_forte	4	3	SP	C
S-100	1	1	92-48	1	CA	Moder	moder_forte	4	0.5	P	NC
S-100	1	2	92-76	1	CA	Forte	moder_forte	4	1	SA	NC
S-100	1	3	93-679	1	CA	Moder	moder_forte	1	0.5	SA	NC
S-100	1	4	93-787	1	PP	Forte	moder_forte	4	3	P	NC
S-100	2	5	94-649	1	CA	Moder	moder_forte	4	1	S	NC
S-100	1	6	94-1076	1	PP	Forte	moder_forte	4	2	P	NC
S-100	1	6	99-1612	2	CA	Forte	moder_forte	4	4	S	NC
S-100	1	6	00-346	1	CA	Moder	moder_forte	4	0.5	SS	NC
S-100	1	7	95-310	1	CA	Fraco	fraco_neg	4	2	S	NC
S-100	2	7	95-351	2	CA	Forte	moder_forte	4	4		
S-100	2	8	95-820	1	CA	Fraco	fraco_neg	1	0.5	SP	NC
S-100	1	9	96-13	1	CA	Forte	moder_forte	4	3	P	NC
S-100	1	9	96-64	2	CA	Forte	moder_forte	4	2	P	NC
S-100	1	9	96-360	1	CA	Forte	moder_forte	4	2	P	NC
S-100	1	9	96-414	1	CA	Forte	moder_forte	4	2	P	NC
S-100	1	10	96-447	2	CA	Forte	moder_forte	4	4	S	NC
S-100	1	11	97-52	1	PP	Moder	moder_forte	3	2	P	NC
S-100	1	12	97-301	1	CA	Moder	moder_forte	4	1	S	NC
S-100	1	13	96-721	1	CA	Forte	moder_forte	2	1	S	NC
S-100	1	13	97-493	1	CA	Forte	moder_forte	4	1	SA	NC
S-100	1	14	98-211	1	PP	Forte	moder_forte	4	4	P	NC
S-100	1	14	98-378	1	PP	Forte	moder_forte	4	4	P	NC
S-100	2	15	98-608	1	CA	Forte	moder_forte	2	2	S	NC
S-100	1	15	98-609	2	CA	Forte	moder_forte	4	3	S	NC
S-100	1	16	99-830	1	CA	Moder	moder_forte	4	1	SP	NC
S-100	2	16	99-1155	1	CA	Fraco	fraco_neg	3	0.5	S	NC
S-100	1	17	99-1397	1	CA	Neg	fraco_neg	4	0	S	
S-100	2	18	00-12	1	CA	Fraco	fraco_neg	4	0.5	SP	NC
S-100	2	18	00-990	1	CA	Fraco	fraco_neg	3	0.5	SP	
S-100	1	19	00-385	1	CA	Forte	moder_forte	4	4	P	NC
S-100	2	20	00-439	1	CA	Moder	moder_forte	4	0.5	SA	NC

S-100	2	21	01-1442	1	CA	Fraco	fraco_neg	4	0.5	SP	NC
S-100	1	22	01-1536	1	PP	Forte	moder_forte	4	4	P	NC
S-100	2	23	02-2133	1	CA	Fraco	fraco_neg	4	0.5	S	NC
S-100	2	23	03-499	1	CA	Fraco	fraco_neg	2	1	P	NC
S-100	1	23	03-915	1	CA	Fraco	fraco_neg	1	0.5	S	NC
S-100	2	24	02-454	1	CA	Forte	moder_forte	2	2	P	NC
S-100	1	25	02-1814	1	CA	Forte	moder_forte	4	4	P	NC
S-100	1	25	03-360	1	CA	Forte	moder_forte	4	4	P	NC
S-100	1	26	02-1919	1	PP	Forte	moder_forte	4	4	P	NC
S-100	1	27	03-1650	1	CA	Forte	moder_forte	4	4	P	NC
S-100	2	27	03-1732	2	CA	Forte	moder_forte	4	4		
S-100	1	28	04-11	1	PP	Forte	moder_forte	4	4	P	NC
S-100	1	29	04-515	1	CA	Fraco	fraco_neg	4	1	SP	NC
VIM	1	1	92-48	1	CA	Moder	moder_forte	4	0.5	P	C
VIM	2	2	92-76	2	CA	Moder	moder_forte	4	0.5	S	C
VIM	1	3	93-679	1	CA	Forte	moder_forte	1	1	SA	C
VIM	1	4	93-787	1	PP	Forte	moder_forte	3	3	P	C
VIM	1	5	94-649	1	CA	Neg	fraco_neg	4	0	S	
VIM	1	6	94-1076	1	PP	Fraco	fraco_neg	4	2	P	C
VIM	1	6	99-1612	3	CA	Forte	moder_forte	3	2	SP	C
VIM	1	6	00-346	1	CA	Forte	moder_forte	4	4	SS	C
VIM	1	7	95-310	1	CA	Neg	fraco_neg	4	0	S	
VIM	2	7	95-351	1	CA	Neg	fraco_neg	4	0	S	
VIM	1	8	95-820	1	CA	Neg	fraco_neg	4	0	S	
VIM	2	9	96-13	1	CA	Forte	moder_forte	2	1	P	C
VIM	1	9	96-64	1	CA	Moder	moder_forte	4	1	P	C
VIM	1	9	96-360	1	CA	Fraco	fraco_neg	4	0.5	P	C
VIM	1	9	96-414	2	CA	Moder	moder_forte	4	2	P	C
VIM	1	10	96-447	1	CA	Forte	moder_forte	4	3	S	C
VIM	1	11	97-52	1	PP	Fraco	fraco_neg	4	2	P	C
VIM	2	12	97-301	1	CA	Forte	moder_forte	1	0.5	S	C
VIM	1	13	96-721	1	CA	Forte	moder_forte	2	2	S	C
VIM	1	13	97-493	1	CA	Forte	moder_forte	4	4	SA	C
VIM	1	14	98-211	1	PP	Forte	moder_forte	4	4	P	C
VIM	1	14	98-378	1	PP	Forte	moder_forte	4	4	P	C
VIM	1	15	98-608	1	CA	Forte	moder_forte	3	2	S	C
VIM	1	15	98-609	2	CA	Forte	moder_forte	3	2	S	C
VIM	2	16	99-830	1	CA	Moder	moder_forte	4	0.5	SP	C
VIM	2	16	99-1155	1	CA	Moder	moder_forte	4	0.5	SP	C
VIM	1	17	99-1397	1	CA	Neg	fraco_neg	4	0	S	
VIM	1	18	00-12	1	CA	Forte	moder_forte	4	4	P	C
VIM	1	18	00-990	1	CA	Forte	moder_forte	2	2	SP	C

VIM	1	19	00-385	1	CA	Fraco	fraco_neg	4	1	P	C
VIM	1	20	00-439	1	CA	Neg	fraco_neg	4	0	SA	
VIM	1	21	01-1442	1	CA	Forte	moder_forte	4	4	SP	C
VIM	1	22	01-1536	1	PP	Forte	moder_forte	4	4	P	C
VIM	1	23	02-2133	1	CA	Fraco	fraco_neg	3	1	S	C
VIM	1	23	03-499	1	CA	Fraco	fraco_neg	3	0.5	SP	C
VIM	2	23	03-915	1	CA	Moder	moder_forte	4	1	S	C
VIM	2	24	02-454	1	CA	Forte	moder_forte	3	3	P	C
VIM	1	25	02-1814	1	CA	Forte	moder_forte	4	4	P	C
VIM	1	25	03-360	1	CA	Forte	moder_forte	4	4	P	C
VIM	1	26	02-1919	1	PP	Forte	moder_forte	4	4	P	C
VIM	1	27	03-1650	1	CA	Forte	moder_forte	4	4	SP	C
VIM	1	27	03-1732	1	CA	Forte	moder_forte	4	4	S	C
VIM	2	28	04-11	1	PP	Moder	moder_forte	4	4	P	C
VIM	1	29	04-515	1	CA	Forte	moder_forte	4	3	SP	C
EMA	1	1	92-48	1	CA	Neg	fraco_neg	4	0	P	
EMA	1	2	92-76	1	CA	Neg	fraco_neg	4	0	S	
EMA	1	3	93-679	1	CA	Moder	moder_forte	1	0.5	SA	MC
EMA	1	4	93-787	1	PP	Neg	fraco_neg	4	0	P	
EMA	1	5	94-649	1	CA	Neg	fraco_neg	4	0	S	
EMA	1	6	94-1076	1	PP	Neg	fraco_neg	4	0	P	
EMA	1	6	99-1612	1	CA	Neg	fraco_neg	4	0	SA	
EMA	1	6	00-346	1	CA	Moder	moder_forte	4	2	SS	MC
EMA	1	7	95-310	1	CA	Neg	fraco_neg	3	0	S	
EMA	1	7	95-351	1	CA	Neg	fraco_neg	1	0	SP	
EMA	1	8	95-820	1	CA	Neg	fraco_neg	4	0	S	
EMA	1	9	96-13	1	CA	Neg	fraco_neg	4	0	P	
EMA	1	9	96-64	1	CA	Neg	fraco_neg	4	0	P	
EMA	1	9	96-360	1	CA	Neg	fraco_neg	4	0	SP	
EMA	1	9	96-414	1	CA	Neg	fraco_neg	4	0	SP	
EMA	1	10	96-447	1	CA	Forte	moder_forte	4	3	S	MC
EMA	1	11	97-52	1	PP	Fraco	fraco_neg	3	3	P	C
EMA	1	12	97-301	1	CA	Fraco	fraco_neg	4	0.5	SA	MC
EMA	1	13	96-721	1	CA	Moder	moder_forte	2	1	S	MC
EMA	1	13	97-493	2	CA	Forte	moder_forte	4	4	S	MC
EMA	1	14	98-211	1	PP	Fraco	fraco_neg	4	2	P	C
EMA	1	14	98-378	1	PP	Moder	moder_forte	4	2	P	MC
EMA	1	15	98-608	1	CA	Forte	moder_forte	4	1	S	MC
EMA	1	15	98-609	2	CA	Forte	moder_forte	4	3	S	MC
EMA	1	16	99-830	1	CA	Neg	fraco_neg	4	0	SP	
EMA	1	16	99-1155	1	CA	Neg	fraco_neg	4	0	SA	
EMA	1	17	99-1397	1	CA	Neg	fraco_neg	4	0	SP	

EMA	1	18	00-12	1	CA	Moder	moder_forte	4	2	P	MC
EMA	1	18	00-990	1	CA	Moder	moder_forte	2	1	SP	MC
EMA	1	19	00-385	1	CA	Moder	moder_forte	4	0.5	P	MC
EMA	1	20	00-439	1	CA	Neg	fraco_neg	4	0	SA	
EMA	1	21	01-1442	1	CA	Neg	fraco_neg	4	0	SP	
EMA	1	22	01-1536	1	PP	Fraco	fraco_neg	4	3	P	C
EMA	1	23	02-2133	1	CA	Neg	fraco_neg	4	0	S	
EMA	1	23	03-499	1	CA	Neg	fraco_neg	4	0	SP	
EMA	1	23	03-915	1	CA	Neg	fraco_neg	4	0	S	
EMA	1	24	02-454	1	CA	Moder	moder_forte	4	3	P	M
EMA	1	25	02-1814	1	CA	Fraco	fraco_neg	4	0.5	P	M
EMA	1	25	03-360	1	CA	Fraco	fraco_neg	3	0.5	P	M
EMA	1	26	02-1919	1	PP	Fraco	fraco_neg	4	3	P	C
EMA	1	27	03-1650	1	CA	Fraco	fraco_neg	4	0.5	P	MC
EMA	1	27	03-1732	1	CA	Fraco	fraco_neg	4	0.5	S	C
EMA	1	28	04-11	1	PP	Moder	moder_forte	4	0.5	P	M
EMA	1	29	04-515	1	CA	Neg	fraco_neg	4	0	S	
GFAP	1	1	92-48	1	CA	Moder	moder_forte	4	0.5	P	CM
GFAP	2	2	92-76	1	CA	Moder	moder_forte	2	0.5	S	MC
GFAP	1	3	93-679	1	CA	Forte	moder_forte	1	1	SA	MC
GFAP	2	4	93-787	2	PP	Forte	moder_forte	3	2	P	MC
GFAP	1	5	94-649	1	CA	Neg	fraco_neg	4	0	SP	
GFAP	1	6	94-1076	1	PP	Moder	moder_forte	4	0.5	P	MC
GFAP	1	6	99-1612	3	CA	Forte	moder_forte	4	3	SP	MC
GFAP	1	6	00-346	1	CA	Forte	moder_forte	4	0.5	SS	MC
GFAP	1	7	95-310	1	CA	Neg	fraco_neg	4	0	S	
GFAP	2	7	95-351	2	CA	Forte	moder_forte	1	1		
GFAP	1	8	95-820	1	CA	Neg	fraco_neg	4	0	SP	
GFAP	1	9	96-13	2	CA	Forte	moder_forte	4	0.5	P	MC
GFAP	1	9	96-64	1	CA	Forte	moder_forte	4	0.5	P	MC
GFAP	1	9	96-360	1	CA	Moder	moder_forte	4	0.5	P	MC
GFAP	1	9	96-414	1	CA	Moder	moder_forte	4	0.5	P	MC
GFAP	1	10	96-447	2	CA	Forte	moder_forte	4	0.5	S	MC
GFAP	1	11	97-52	1	PP	Moder	moder_forte	4	4	P	MC
GFAP	1	12	97-301	1	CA	Fraco	fraco_neg	4	0.5	SA	MC
GFAP	1	13	96-721	1	CA	Neg	fraco_neg	2	0		
GFAP	1	13	97-493	1	CA	Forte	moder_forte	4	0.5	SA	MC
GFAP	1	14	98-211	1	PP	Forte	moder_forte	4	3	P	MC
GFAP	1	14	98-378	1	PP	Forte	moder_forte	4	2	P	MC
GFAP	2	15	98-608	1	CA	Forte	moder_forte	3	1	S	MC
GFAP	1	15	98-609	1	CA	Forte	moder_forte	3	0.5	SP	MC
GFAP	1	16	99-830	1	CA	Neg	fraco_neg	4	0	SP	

GFAP	1	16	99-1155	1	CA	Neg	fraco_neg	4	0	SA	
GFAP	1	17	99-1397	1	CA	Neg	fraco_neg	4	0	SP	
GFAP	2	18	00-12	1	CA	Moder	moder_forte	4	0.5	SP	MC
GFAP	2	18	00-990	1	CA	Forte	moder_forte	3	0.5	SP	MC
GFAP	1	19	00-385	1	CA	Moder	moder_forte	4	0.5	P	MC
GFAP	2	20	00-439	1	CA	Fraco	fraco_neg	4	0.5	SA	MC
GFAP	1	21	01-1442	1	CA	Neg	fraco_neg	4	0	SP	
GFAP	1	22	01-1536	1	PP	Moder	moder_forte	4	1	P	MC
GFAP	1	23	02-2133	1	CA	Neg	fraco_neg	4	0	S	
GFAP	1	23	03-499	1	CA	Neg	fraco_neg	4	0	SP	
GFAP	1	23	03-915	1	CA	Forte	moder_forte	3	0.5	SP	MC
GFAP	1	24	02-454	1	CA	Neg	fraco_neg	4	0	P	
GFAP	2	25	02-1814	1	CA	Moder	moder_forte	4	1	P	MC
GFAP	2	25	03-360	1	CA	Forte	moder_forte	4	2	P	MC
GFAP	2	26	02-1919	1	PP	Forte	moder_forte	3	0.5	P	MC
GFAP	1	27	03-1650	1	CA	Neg	fraco_neg	4	0	P	
GFAP	1	27	03-1732	2	CA	Moder	moder_forte	4	1	S	MC
GFAP	1	28	04-11	2	PP	Forte	moder_forte	4	2	P	MC
GFAP	1	29	04-515	1	CA	Fraco	fraco_neg	4	0.5	S	MC
NSE	1	1	92-48	1	CA	Forte	moder_forte	4	4	P	C
NSE	2	2	92-76	1	CA	Forte	moder_forte	2	2	S	CN
NSE	1	3	93-679	1	CA	Fraco	fraco_neg	1	1	SA	C
NSE	1	4	93-787	1	PP	Neg	fraco_neg	3	0	P	
NSE	1	5	94-649	1	CA	Forte	moder_forte	4	4	S	CN
NSE	1	6	94-1076	1	PP	Forte	moder_forte	4	2	P	CN
NSE	2	6	99-1612	3	CA	Forte	moder_forte	2	2	P	CN
NSE	2	6	00-346	1	CA	Moder	moder_forte	4	4	SS	CN
NSE	1	7	95-310	1	CA	Forte	moder_forte	4	4	S	CN
NSE	2	7	95-351	2	CA	Forte	moder_forte	1	1		
NSE	1	8	95-820	2	CA	Forte	moder_forte	4	4	P	CN
NSE	1	9	96-13	1	CA	Forte	moder_forte	4	4	P	CN
NSE	1	9	96-64	1	CA	Moder	moder_forte	4	4	P	CN
NSE	1	9	96-360	1	CA	Moder	moder_forte	4	4	P	CN
NSE	1	9	96-414	1	CA	Moder	moder_forte	4	4	P	CN
NSE	1	10	96-447	1	CA	Moder	moder_forte	4	3	S	CN
NSE	1	11	97-52	1	PP	Moder	moder_forte	4	4	P	CN
NSE	1	12	97-301	1	CA	Forte	moder_forte	4	4	S	CN
NSE	1	13	96-721	1	CA	Fraco	fraco_neg	2	0.5	S	N
NSE	1	13	97-493	1	CA	Moder	moder_forte	4	3	S	CN
NSE	2	14	98-211	1	PP	Moder	moder_forte	4	4	P	CN
NSE	1	14	98-378	1	PP	Moder	moder_forte	4	4	P	CN
NSE	1	15	98-608	1	CA	Moder	moder_forte	3	1	S	CN

NSE	1	15	98-609	1	CA	Moder	moder_forte	3	2	S	CN
NSE	1	16	99-830	1	CA	Forte	moder_forte	4	4	SP	CN
NSE	1	16	99-1155	1	CA	Forte	moder_forte	3	3	S	CN
NSE	1	17	99-1397	1	CA	Forte	moder_forte	4	4	S	CN
NSE	1	18	00-12	1	CA	Moder	moder_forte	4	4	SP	CN
NSE	1	18	00-990	1	CA	Moder	moder_forte	2	2	SP	CN
NSE	1	19	00-385	1	CA	Moder	moder_forte	4	4	P	CN
NSE	1	20	00-439	1	CA	Forte	moder_forte	4	4	SA	CN
NSE	1	21	01-1442	1	CA	Forte	moder_forte	4	4	SP	CN
NSE	1	22	01-1536	1	PP	Moder	moder_forte	4	4	P	CN
NSE	1	23	02-2133	1	CA	Forte	moder_forte	4	4	S	CN
NSE	1	23	03-499	1	CA	Forte	moder_forte	3	3	P	CN
NSE	1	23	03-915	2	CA	Forte	moder_forte	4	4	S	CN
NSE	1	24	02-454	1	CA	Moder	moder_forte	4	4	P	CN
NSE	1	25	02-1814	1	CA	Moder	moder_forte	4	4	P	CN
NSE	1	25	03-360	1	CA	Moder	moder_forte	2	2	P	CN
NSE	1	26	02-1919	1	PP	Moder	moder_forte	2	2	P	CN
NSE	1	27	03-1650	1	CA	Forte	moder_forte	4	4	P	CN
NSE	1	27	03-1732	1	CA	Forte	moder_forte	3	3	S	CN
NSE	1	28	04-11	1	PP	Moder	moder_forte	4	4	P	CN
NSE	1	29	04-515	1	CA	Moder	moder_forte	4	4	S	CN
SINAPTO	2	1	92-48	2	CA	Fraco	fraco_neg	3	0.5	S	C
SINAPTO	1	2	92-76	1	CA	Fraco	fraco_neg	2	0.5		C
SINAPTO	1	3	93-679	1	CA	Neg	fraco_neg	1	0	SA	
SINAPTO	1	4	93-787	1	PP	Neg	fraco_neg	4	0	P	
SINAPTO	1	5	94-649	1	CA	Fraco	fraco_neg	4	0.5	SP	C
SINAPTO	2	6	94-1076	1	PP	Forte	moder_forte	4	2	P	C
SINAPTO	2	6	99-1612	3	CA	Forte	moder_forte	4	3	P	C
SINAPTO	1	6	00-346	1	CA	Moder	moder_forte	4	1	SS	C
SINAPTO	1	7	95-310	1	CA	Moder	moder_forte	3	3	S	C
SINAPTO	2	7	95-351	2	CA	Moder	moder_forte	2	2		C
SINAPTO	1	8	95-820	2	CA	Moder	moder_forte	4	2	SP	C
SINAPTO	2	9	96-13	1	CA	Moder	moder_forte	3	2	P	C
SINAPTO	2	9	96-64	1	CA	Moder	moder_forte	3	2	P	C
SINAPTO	2	9	96-360	1	CA	Forte	moder_forte	4	3	P	C
SINAPTO	2	9	96-414	1	CA	Forte	moder_forte	4	3	P	C
SINAPTO	1	10	96-447	1	CA	Fraco	fraco_neg	4	1	SP	C
SINAPTO	1	11	97-52	1	PP	Moder	moder_forte	3	2	P	C
SINAPTO	2	12	97-301	1	CA	Moder	moder_forte	1	0.5	SA	C
SINAPTO	1	13	97-493	1	CA	Moder	moder_forte	4	0.5	S	C
SINAPTO	1	14	98-211	1	PP	Moder	moder_forte	4	1	P	C
SINAPTO	1	14	98-378	1	PP	Moder	moder_forte	4	2	P	C

SINAPTO	1	15	98-608	1	CA	Fraco	fraco_neg	4	2	S	C
SINAPTO	1	15	98-609	1	CA	Fraco	fraco_neg	4	2	S	C
SINAPTO	1	16	99-830	1	CA	Fraco	fraco_neg	4	0.5	S	C
SINAPTO	1	16	99-1155	1	CA	Fraco	fraco_neg	4	0.5	S	C
SINAPTO	1	17	99-1397	1	CA	Fraco	fraco_neg	4	1	SP	C
SINAPTO	1	18	00-12	1	CA	Fraco	fraco_neg	4	1	P	C
SINAPTO	1	18	00-990	1	CA	Fraco	fraco_neg	2	0.5	SP	C
SINAPTO	1	19	00-385	1	CA	Fraco	fraco_neg	4	3	P	C
SINAPTO	1	20	00-439	1	CA	Fraco	fraco_neg	4	1	SA	C
SINAPTO	1	21	01-1442	1	CA	Neg	fraco_neg	4	0	SP	
SINAPTO	2	22	01-1536	1	PP	Forte	moder_forte	3	2	P	C
SINAPTO	1	23	02-2133	1	CA	Fraco	fraco_neg	4	0.5	S	C
SINAPTO	1	23	03-499	1	CA	Forte	moder_forte	4	4		C
SINAPTO	1	23	03-915	1	CA	Fraco	fraco_neg	4	0.5	S	C
SINAPTO	1	24	02-454	1	CA	Fraco	fraco_neg	4	2	P	C
SINAPTO	2	25	02-1814	1	CA	Moder	moder_forte	4	3	P	C
SINAPTO	1	25	03-360	1	CA	Fraco	fraco_neg	4	1	P	C
SINAPTO	1	26	02-1919	1	PP	Moder	moder_forte	4	3	P	C
SINAPTO	1	27	03-1650	1	CA	Moder	moder_forte	4	1	P	C
SINAPTO	1	27	03-1732	1	CA	Moder	moder_forte	4	0.5	S	C
SINAPTO	2	28	04-11	2	PP	Moder	moder_forte	4	2	P	C
SINAPTO	2	29	04-515	2	CA	Moder	moder_forte	4	2	SP	C
Actina1A4	1	1	92-48	1	CA	Neg	fraco_neg	4	0	S	
Actina1A4	1	2	92-76	1	CA	Neg	fraco_neg	3	0	S	
Actina1A4	1	3	93-679	1	CA	Neg	fraco_neg	1	0	SA	
Actina1A4	1	4	93-787	1	PP	Neg	fraco_neg	4	0	P	
Actina1A4	1	5	94-649	1	CA	Neg	fraco_neg	4	0	SP	
Actina1A4	1	6	94-1076	1	PP	Neg	fraco_neg	4	0	P	
Actina1A4	1	6	99-1612	1	CA	Neg	fraco_neg	3	0	SA	
Actina1A4	1	6	00-346	1	CA	Neg	fraco_neg	4	0	SS	
Actina1A4	1	7	95-310	1	CA	Neg	fraco_neg	4	0	S	
Actina1A4	1	7	95-351	1	CA	Neg	fraco_neg	4	0	S	
Actina1A4	1	8	95-820	1	CA	Neg	fraco_neg	4	0	S	
Actina1A4	1	9	96-13	1	CA	Neg	fraco_neg	4	0	P	
Actina1A4	1	9	96-64	1	CA	Neg	fraco_neg	4	0	P	
Actina1A4	1	9	96-360	1	CA	Neg	fraco_neg	4	0	P	
Actina1A4	1	9	96-414	1	CA	Neg	fraco_neg	4	0	P	
Actina1A4	1	10	96-447	2	CA	Moder	moder_forte	3	0.5	S	MC
Actina1A4	2	11	97-52	1	PP	Neg	fraco_neg	4	0	P	
Actina1A4	1	12	97-301	1	CA	Neg	fraco_neg	4	0	SA	
Actina1A4	1	13	96-721	1	CA	Neg	fraco_neg	4	0		
Actina1A4	1	13	97-493	2	CA	Forte	moder_forte	4	4	S	MC

Actina1A4	1	14	98-211	1	PP	Neg	fraco_neg	4	0	P	
Actina1A4	1	14	98-378	1	PP	Neg	fraco_neg	4	0	P	
Actina1A4	1	15	98-608	1	CA	Moder	moder_forte	3	0.5	S	MC
Actina1A4	1	15	98-609	2	CA	Moder	moder_forte	3	0.5	S	MC
Actina1A4	1	16	99-830	1	CA	Neg	fraco_neg	4	0	S	
Actina1A4	1	16	99-1155	1	CA	Neg	fraco_neg	4	0	S	
Actina1A4	1	17	99-1397	1	CA	Neg	fraco_neg	4	0	SP	
Actina1A4	1	18	00-12	1	CA	Neg	fraco_neg	4	0	SP	
Actina1A4	1	18	00-990	1	CA	Neg	fraco_neg	4	0	SP	
Actina1A4	1	19	00-385	1	CA	Neg	fraco_neg	4	0	P	
Actina1A4	1	20	00-439	1	CA	Neg	fraco_neg	4	0	SA	
Actina1A4	1	21	01-1442	1	CA	Neg	fraco_neg	4	0	P	
Actina1A4	1	22	01-1536	1	PP	Neg	fraco_neg	4	0	P	
Actina1A4	1	23	02-2133	1	CA	Neg	fraco_neg	4	0	SA	
Actina1A4	1	23	03-499	1	CA	Neg	fraco_neg	4	0	SP	
Actina1A4	1	23	03-915	1	CA	Neg	fraco_neg	3	0	P	
Actina1A4	1	24	02-454	1	CA	Neg	fraco_neg	4	0	P	
Actina1A4	1	25	02-1814	1	CA	Neg	fraco_neg	4	0	P	
Actina1A4	1	25	03-360	1	CA	Neg	fraco_neg	4	0	P	
Actina1A4	1	26	02-1919	1	PP	Neg	fraco_neg	4	0	P	
Actina1A4	1	27	03-1650	1	CA	Neg	fraco_neg	4	0	P	
Actina1A4	1	27	03-1732	1	CA	Neg	fraco_neg	4	0	S	
Actina1A4	1	28	04-11	1	PP	Neg	fraco_neg	4	0	P	
Actina1A4	1	29	04-515	1	CA	Neg	fraco_neg	4	0	S	
DESMINA	1	1	92-48	1	CA	Neg	fraco_neg	4	0	P	
DESMINA	1	2	92-76	1	CA	Neg	fraco_neg	4	0		
DESMINA	1	3	93-679	1	CA	Neg	fraco_neg	1	0	SA	
DESMINA	1	4	93-787	1	PP	Neg	fraco_neg	4	0	P	
DESMINA	1	5	94-649	1	CA	Neg	fraco_neg	4	0	SP	
DESMINA	1	6	94-1076	1	PP	Neg	fraco_neg	4	0	P	
DESMINA	2	6	99-1612	4	CA	Forte	moder_forte	4	0.5	SA	C
DESMINA	2	6	00-346	1	CA	Forte	moder_forte	4	1	SS	C
DESMINA	1	7	95-310	1	CA	Neg	fraco_neg	4	0	S	
DESMINA	1	7	95-351	1	CA	Neg	fraco_neg	4	0	S	
DESMINA	1	8	95-820	1	CA	Neg	fraco_neg	4	0	SP	
DESMINA	1	9	96-13	1	CA	Neg	fraco_neg	4	0	P	
DESMINA	1	9	96-64	1	CA	Neg	fraco_neg	4	0	P	
DESMINA	1	9	96-360	1	CA	Neg	fraco_neg	4	0	P	
DESMINA	1	9	96-414	1	CA	Neg	fraco_neg	4	0	P	
DESMINA	2	10	96-447	1	CA	Fraco	fraco_neg	4	0.5	S	C
DESMINA	1	12	97-301	1	CA	Fraco	fraco_neg	4	0.5	SA	C
DESMINA	1	13	96-721	1	CA	Neg	fraco_neg	2	0		



DESMINA	1	13	97-493	1	CA	Neg	fraco_neg	4	0	S	
DESMINA	1	15	98-608	1	CA	Neg	fraco_neg	3	0	S	
DESMINA	1	15	98-609	1	CA	Neg	fraco_neg	4	0	S	
DESMINA	1	16	99-830	1	CA	Neg	fraco_neg	4	0	SP	
DESMINA	1	16	99-1155	1	CA	Neg	fraco_neg	4	0	SP	
DESMINA	1	17	99-1397	1	CA	Neg	fraco_neg	4	0	P	
DESMINA	1	18	00-12	1	CA	Neg	fraco_neg	4	0	P	
DESMINA	1	18	00-990	1	CA	Neg	fraco_neg	2	0	SP	
DESMINA	1	19	00-385	1	CA	Neg	fraco_neg	4	0	P	
DESMINA	1	20	00-439	1	CA	Neg	fraco_neg	4	0	SA	
DESMINA	1	21	01-1442	1	CA	Neg	fraco_neg	4	0	SP	
DESMINA	1	23	02-2133	1	CA	Neg	fraco_neg	4	0	S	
DESMINA	1	23	03-499	1	CA	Neg	fraco_neg	4	0	SP	
DESMINA	1	23	03-915	1	CA	Neg	fraco_neg	3	0	S	
DESMINA	1	24	02-454	1	CA	Neg	fraco_neg	4	0	P	
DESMINA	1	25	02-1814	1	CA	Neg	fraco_neg	4	0	P	
DESMINA	1	25	03-360	1	CA	Neg	fraco_neg	4	0	P	
DESMINA	1	27	03-1650	1	CA	Neg	fraco_neg	4	0	P	
DESMINA	1	27	03-1732	1	CA	Neg	fraco_neg	4	0	S	
DESMINA	1	28	04-11	1	PP	Neg	fraco_neg	4	0	P	
DESMINA	1	29	04-515	1	CA	Neg	fraco_neg	4	0	SP	
CD34	2	1	92-48	1	CA	Moder	moder_forte	3	2	P	C
CD34	2	2	92-76	1	CA	Moder	moder_forte	2	0.5	S	C
CD34	1	3	93-679	1	CA	Neg	fraco_neg	1	0	SA	
CD34	1	4	93-787	1	PP	Neg	fraco_neg	3	0	P	
CD34	1	5	94-649	1	CA	Neg	fraco_neg	4	0	S	
CD34	1	6	94-1076	1	PP	Neg	fraco_neg	4	0	P	
CD34	1	6	99-1612	1	CA	Neg	fraco_neg	4	0	SA	
CD34	1	6	00-346	1	CA	Neg	fraco_neg	4	0	SS	
CD34	1	7	95-310	1	CA	Neg	fraco_neg	3	0	S	
CD34	1	7	95-351	1	CA	Neg	fraco_neg	4	0	SP	
CD34	2	8	95-820	2	CA	Fraco	fraco_neg	4	3	SP	
CD34	1	9	96-13	1	CA	Neg	fraco_neg	4	0	P	
CD34	1	9	96-64	1	CA	Neg	fraco_neg	3	0	P	
CD34	1	9	96-360	1	CA	Neg	fraco_neg	4	0	P	
CD34	1	9	96-414	1	CA	Neg	fraco_neg	4	0	P	
CD34	1	10	96-447	1	CA	Forte	moder_forte	3	1	S	MC
CD34	1	11	97-52	1	PP	Moder	moder_forte	3	3	P	C
CD34	1	12	97-301	1	CA	Moder	moder_forte	4	0.5	SA	C
CD34	1	13	96-721	1	CA	Neg	fraco_neg	2	0		
CD34	1	13	97-493	1	CA	Neg	fraco_neg	4	0	S	
CD34	2	14	98-211	1	PP	Moder	moder_forte	3	2	P	C
CD34	2	14	98-378	1	PP	Moder	moder_forte	3	1	P	C

CD34	1	15	98-608	1	CA	Moder	moder_forte	3	1	S	MC
CD34	2	15	98-609	1	CA	Moder	moder_forte	1	0.5	S	MC
CD34	1	16	99-830	1	CA	Neg	fraco_neg	4	0	S	
CD34	1	16	99-1155	1	CA	Neg	fraco_neg	4	0	S	
CD34	1	17	99-1397	1	CA	Neg	fraco_neg	4	0	P	
CD34	1	18	00-12	1	CA	Neg	fraco_neg	4	0	SP	
CD34	1	18	00-990	1	CA	Neg	fraco_neg	3	0	SP	
CD34	2	19	00-385	1	CA	Moder	moder_forte	3	3	P	C
CD34	1	20	00-439	1	CA	Neg	fraco_neg	4	0	SA	
CD34	1	21	01-1442	1	CA	Neg	fraco_neg	4	0	P	
CD34	2	22	01-1536	1	PP	Moder	moder_forte	3	2	P	C
CD34	1	23	02-2133	1	CA	Neg	fraco_neg	4	0	S	
CD34	1	23	03-499	1	CA	Neg	fraco_neg	2	0	SP	
CD34	1	23	03-915	1	CA	Neg	fraco_neg	3	0	S	
CD34	1	24	02-454	1	CA	Neg	fraco_neg	4	0	P	
CD34	1	25	02-1814	1	CA	Neg	fraco_neg	4	0	P	
CD34	1	25	03-360	1	CA	Neg	fraco_neg	4	0	P	
CD34	1	26	02-1919	1	PP	Neg	fraco_neg	4	0	P	
CD34	1	27	03-1650	1	CA	Fraco	fraco_neg	4	0.5	P	
CD34	1	27	03-1732	1	CA	Neg	fraco_neg	3	0	S	
CD34	1	28	04-11	1	PP	Neg	fraco_neg	4	0	P	
CD34	1	29	04-515	1	CA	Neg	fraco_neg	4	0	S	
P53	2	1	92-48	2	CA	Forte	moder_forte	4	3	S	N
P53	1	2	92-76	1	CA	Moder	moder_forte	3	2	S	N
P53	1	3	93-679	1	CA	Neg	fraco_neg	1	0	SA	
P53	1	4	93-787	1	PP	Neg	fraco_neg	4	0	P	
P53	1	5	94-649	1	CA	Moder	moder_forte	4	3	SP	N
P53	1	6	94-1076	1	PP	Moder	moder_forte	4	2	P	N
P53	1	6	99-1612	3	CA	Moder	moder_forte	3	2	SP	N
P53	1	6	00-346	1	CA	Forte	moder_forte	4	4	SS	N
P53	1	7	95-310	1	CA	Moder	moder_forte	4	2	S	N
P53	1	7	95-351	1	CA	Neg	fraco_neg	4	0	S	
P53	1	8	95-820	1	CA	Moder	moder_forte	4	3	S	N
P53	1	9	96-13	1	CA	Forte	moder_forte	4	1	P	N
P53	1	9	96-64	1	CA	Moder	moder_forte	3	2	P	N
P53	1	9	96-360	1	CA	Forte	moder_forte	4	2	P	N
P53	1	9	96-414	2	CA	Moder	moder_forte	4	1	P	N
P53	1	10	96-447	1	CA	Neg	fraco_neg	4	0	S	
P53	1	11	97-52	1	PP	Neg	fraco_neg	3	0	P	
P53	1	12	97-301	1	CA	Moder	moder_forte	4	0.5	SA	N
P53	1	13	96-721	1	CA	Neg	fraco_neg	2	0	SP	
P53	1	13	97-493	1	CA	Moder	moder_forte	4	0.5	S	N

P53	1	14	98-211	1	PP	Neg	fraco_neg	4	0	P	
P53	1	14	98-378	1	PP	Neg	fraco_neg	4	0	P	
P53	1	15	98-608	1	CA	Moder	moder_forte	3	0.5	S	N
P53	2	15	98-609	2	CA	Moder	moder_forte	3	0.5	S	N
P53	1	16	99-830	1	CA	Forte	moder_forte	4	4	S	N
P53	1	16	99-1155	1	CA	Forte	moder_forte	4	4	SP	N
P53	1	17	99-1397	1	CA	Moder	moder_forte	4	3	SP	N
P53	1	18	00-12	1	CA	Forte	moder_forte	3	3	P	N
P53	1	18	00-990	1	CA	Forte	moder_forte	2	2	SP	N
P53	1	19	00-385	1	CA	Moder	moder_forte	4	1	P	N
P53	1	20	00-439	1	CA	Moder	moder_forte	4	2	SA	N
P53	1	21	01-1442	1	CA	Forte	moder_forte	4	4	SP	N
P53	1	22	01-1536	1	PP	Neg	fraco_neg	4	0	P	
P53	1	23	02-2133	1	CA	Moder	moder_forte	4	4	S	N
P53	1	23	03-499	1	CA	Moder	moder_forte	3	2	SP	N
P53	1	23	03-915	2	CA	Moder	moder_forte	3	2	S	N
P53	1	24	02-454	1	CA	Neg	fraco_neg	4	0	P	
P53	1	25	02-1814	1	CA	Neg	fraco_neg	4	0	P	
P53	1	25	03-360	1	CA	Neg	fraco_neg	4	0	P	
P53	1	26	02-1919	1	PP	Neg	fraco_neg	4	0	P	
P53	1	27	03-1650	1	CA	Forte	moder_forte	4	4	P	N
P53	1	27	03-1732	1	CA	Forte	moder_forte	3	3	S	N
P53	1	28	04-11	1	PP	Neg	fraco_neg	4	0	P	
P53	1	29	04-515	1	CA	Forte	moder_forte	4	4	S	N
Ki67	1	1	92-48	1	CA	Moder	moder_forte	4	0.5	P	N
Ki67	1	2	92-76	1	CA	Moder	moder_forte	2	0.5	S	N
Ki67	1	3	93-679	1	CA	Neg	fraco_neg	1	0	SA	
Ki67	1	4	93-787	1	PP	Neg	fraco_neg	4	0	P	
Ki67	2	5	94-649	1	CA	Moder	moder_forte	3	0.5	SP	N
Ki67	1	6	94-1076	1	PP	Moder	moder_forte	4	0.5	P	N
Ki67	2	6	99-1612	3	CA	Forte	moder_forte	2	1	P	N
Ki67	1	6	00-346	1	CA	Forte	moder_forte	4	2	SS	N
Ki67	1	7	95-310	1	CA	Moder	moder_forte	4	0.5	S	N
Ki67	1	7	95-351	1	CA	Neg	fraco_neg	4	0	S	
Ki67	1	8	95-820	1	CA	Fraco	fraco_neg	3	0.5	SP	N
Ki67	1	9	96-13	1	CA	Neg	fraco_neg	4	0	P	
Ki67	1	9	96-64	1	CA	Fraco	fraco_neg	3	0.5	P	N
Ki67	2	9	96-360	1	CA	Moder	moder_forte	4	0.5	P	N
Ki67	1	9	96-414	1	CA	Fraco	fraco_neg	4	0.5	P	N
Ki67	1	10	96-447	1	CA	Fraco	fraco_neg	4	0.5	S	N
Ki67	1	11	97-52	1	PP	Moder	moder_forte	3	0.5	P	N
Ki67	1	12	97-301	1	CA	Moder	moder_forte	4	0.5	SA	N

Ki67	1	13	96-721	1	CA	Neg	fraco_neg	2	0		
Ki67	1	13	97-493	1	CA	Moder	moder_forte	4	1	S	N
Ki67	1	14	98-211	1	PP	Neg	fraco_neg	4	0	P	
Ki67	1	14	98-378	1	PP	Neg	fraco_neg	4	0	P	
Ki67	1	15	98-608	1	CA	Moder	moder_forte	3	0.5	S	N
Ki67	1	15	98-609	1	CA	Moder	moder_forte	3	1	S	N
Ki67	1	16	99-830	1	CA	Forte	moder_forte	4	2	SP	N
Ki67	1	16	99-1155	1	CA	Forte	moder_forte	4	1	SP	N
Ki67	1	17	99-1397	1	CA	Moder	moder_forte	4	1	SP	N
Ki67	1	18	00-12	1	CA	Forte	moder_forte	4	1	SP	N
Ki67	1	18	00-990	1	CA	Forte	moder_forte	2	1	SP	N
Ki67	1	19	00-385	1	CA	Forte	moder_forte	4	0.5	P	N
Ki67	1	20	00-439	1	CA	Forte	moder_forte	4	0.5	SP	N
Ki67	1	21	01-1442	1	CA	Forte	moder_forte	4	1	SP	N
Ki67	1	22	01-1536	1	PP	Neg	fraco_neg	4	0	P	
Ki67	1	23	02-2133	1	CA	Forte	moder_forte	4	4	S	N
Ki67	1	23	03-499	1	CA	Forte	moder_forte	3	1	P	N
Ki67	1	23	03-915	1	CA	Forte	moder_forte	4	4	SP	N
Ki67	1	24	02-454	2	CA	Forte	moder_forte	4	2	P	N
Ki67	1	25	02-1814	1	CA	Forte	moder_forte	4	1	P	N
Ki67	1	25	03-360	1	CA	Forte	moder_forte	4	1	P	N
Ki67	1	26	02-1919	1	PP	Forte	moder_forte	4	0.5	P	N
Ki67	1	27	03-1650	1	CA	Forte	moder_forte	4	0.5	P	N
Ki67	1	27	03-1732	1	CA	Forte	moder_forte	3	0.5	S	N
Ki67	1	28	04-11	1	PP	Neg	fraco_neg	4	0	P	
Ki67	1	29	04-515	2	CA	Forte	moder_forte	4	2	S	N
EGFR	1	1	92-48	1	CA	Neg	fraco_neg	3	0	P	
EGFR	1	2	92-76	1	CA	Neg	fraco_neg	4	0		
EGFR	1	4	93-787	1	PP	Neg	fraco_neg	4	0	P	
EGFR	1	5	94-649	1	CA	Neg	fraco_neg	4	0	SP	
EGFR	1	6	94-1076	1	PP	Neg	fraco_neg	4	0	P	
EGFR	1	6	99-1612	1	CA	Neg	fraco_neg	4	0	SS	
EGFR	1	7	95-310	1	CA	Neg	fraco_neg	3	0	S	
EGFR	1	7	95-351	1	CA	Neg	fraco_neg	4	0	S	
EGFR	1	8	95-820	1	CA	Neg	fraco_neg	4	0	SP	
EGFR	1	9	96-13	1	CA	Neg	fraco_neg	1	0	P	
EGFR	1	9	96-64	1	CA	Neg	fraco_neg	3	0	P	
EGFR	1	9	96-360	1	CA	Neg	fraco_neg	4	0	P	
EGFR	1	9	96-414	1	CA	Neg	fraco_neg	4	0	P	
EGFR	1	10	96-447	1	CA	Neg	fraco_neg	4	0	S	
EGFR	1	11	97-52	1	PP	Neg	fraco_neg	3	0	P	
EGFR	1	12	97-301	1	CA	Neg	fraco_neg	1	0	S	

EGFR	1	13	97-493	1	CA	Neg	fraco_neg	4	0	S	
EGFR	1	14	98-211	1	PP	Neg	fraco_neg	4	0	P	
EGFR	1	14	98-378	1	PP	Neg	fraco_neg	4	0	P	
EGFR	1	15	98-608	1	CA	Neg	fraco_neg	2	0	S	
EGFR	1	15	98-609	1	CA	Neg	fraco_neg	1	0	S	
EGFR	1	16	99-830	1	CA	Neg	fraco_neg	3	0	SP	
EGFR	1	16	99-1155	1	CA	Neg	fraco_neg	3	0	SP	
EGFR	1	17	99-1397	1	CA	Neg	fraco_neg	4	0	SP	
EGFR	1	18	00-12	1	CA	Neg	fraco_neg	4	0	SP	
EGFR	1	18	00-990	1	CA	Neg	fraco_neg	3	0	SP	
EGFR	1	19	00-385	1	CA	Neg	fraco_neg	4	0	P	
EGFR	1	20	00-439	1	CA	Neg	fraco_neg	4	0	SA	
EGFR	1	21	01-1442	1	CA	Neg	fraco_neg	4	0	P	
EGFR	1	22	01-1536	1	PP	Neg	fraco_neg	3	0	P	
EGFR	1	23	02-2133	1	CA	Neg	fraco_neg	4	0	S	
EGFR	1	23	03-499	1	CA	Neg	fraco_neg	2	0	SP	
EGFR	1	23	03-915	1	CA	Neg	fraco_neg	4	0	SP	
EGFR	1	24	02-454	1	CA	Neg	fraco_neg	4	0	P	
EGFR	1	25	02-1814	1	CA	Neg	fraco_neg	4	0	P	
EGFR	1	25	03-360	1	CA	Neg	fraco_neg	4	0	P	
EGFR	1	26	02-1919	1	PP	Neg	fraco_neg	4	0	P	
EGFR	1	27	03-1650	1	CA	Neg	fraco_neg	4	0	P	
EGFR	1	27	03-1732	1	CA	Neg	fraco_neg	4	0	S	
EGFR	1	28	04-11	1	PP	Neg	fraco_neg	4	0	P	
EGFR	1	29	04-515	1	CA	Neg	fraco_neg	3	0	SP	
BCL2	1	1	92-48	1	CA	Neg	fraco_neg	3	0	SP	
BCL2	1	2	92-76	1	CA	Neg	fraco_neg	3	0	S	
BCL2	1	4	93-787	1	PP	Neg	fraco_neg	3	0	P	
BCL2	1	5	94-649	1	CA	Neg	fraco_neg	4	0	SP	
BCL2	1	6	94-1076	1	PP	Neg	fraco_neg	3	0	P	
BCL2	1	6	99-1612	1	CA	Neg	fraco_neg	4	0	SA	
BCL2	1	7	95-310	1	CA	Neg	fraco_neg	3	0	SP	
BCL2	1	7	95-351	1	CA	Neg	fraco_neg	4	0	S	
BCL2	1	8	95-820	1	CA	Neg	fraco_neg	4	0	SP	
BCL2	1	9	96-13	1	CA	Neg	fraco_neg	3	0	P	
BCL2	1	9	96-64	1	CA	Neg	fraco_neg	3	0	P	
BCL2	1	9	96-360	1	CA	Neg	fraco_neg	4	0	P	
BCL2	1	9	96-414	1	CA	Neg	fraco_neg	4	0	P	
BCL2	1	10	96-447	1	CA	Neg	fraco_neg	4	0	S	
BCL2	1	11	97-52	1	PP	Neg	fraco_neg	3	0	P	
BCL2	1	12	97-301	1	CA	Neg	fraco_neg	3	0	S	
BCL2	1	13	97-493	1	CA	Neg	fraco_neg	4	0	S	

BCL2	1	14	98-211	1	PP	Neg	fraco_neg	4	0	P	
BCL2	1	14	98-378	1	PP	Neg	fraco_neg	3	0	P	
BCL2	1	15	98-608	1	CA	Neg	fraco_neg	3	0	S	
BCL2	1	15	98-609	1	CA	Neg	fraco_neg	1	0	S	
BCL2	1	16	99-830	1	CA	Neg	fraco_neg	3	0	SP	
BCL2	1	16	99-1155	1	CA	Neg	fraco_neg	3	0	SP	
BCL2	1	17	99-1397	1	CA	Neg	fraco_neg	4	0	SP	
BCL2	1	18	00-12	1	CA	Neg	fraco_neg	4	0	SP	
BCL2	1	18	00-990	1	CA	Neg	fraco_neg	3	0	SP	
BCL2	1	19	00-385	1	CA	Neg	fraco_neg	3	0	P	
BCL2	1	20	00-439	1	CA	Neg	fraco_neg	4	0	SA	
BCL2	1	21	01-1442	1	CA	Neg	fraco_neg	4	0	SP	
BCL2	1	22	01-1536	1	PP	Neg	fraco_neg	3	0	P	
BCL2	1	23	02-2133	1	CA	Neg	fraco_neg	3	0	SP	
BCL2	1	23	03-499	1	CA	Neg	fraco_neg	2	0	P	
BCL2	1	23	03-915	1	CA	Neg	fraco_neg	3	0	S	
BCL2	1	24	02-454	1	CA	Neg	fraco_neg	2	0	P	
BCL2	1	25	02-1814	1	CA	Neg	fraco_neg	4	0	P	
BCL2	1	25	03-360	1	CA	Neg	fraco_neg	3	0	P	
BCL2	1	26	02-1919	1	PP	Neg	fraco_neg	4	0	P	
BCL2	1	27	03-1650	1	CA	Neg	fraco_neg	4	0	P	
BCL2	1	27	03-1732	1	CA	Neg	fraco_neg	4	0	SP	
BCL2	1	28	04-11	1	PP	Neg	fraco_neg	4	0	P	
BCL2	1	29	04-515	1	CA	Neg	fraco_neg	4	0	SP	
P21	1	1	92-48	1	CA	Neg	fraco_neg	3	0	P	
P21	1	2	92-76	2	CA	Moder	moder_forte	4	0.5	S	N
P21	1	4	93-787	1	PP	Neg	fraco_neg	4	0	P	
P21	1	5	94-649	1	CA	Neg	fraco_neg	4	0	SP	
P21	1	6	94-1076	1	PP	Neg	fraco_neg	4	0	P	
P21	1	6	99-1612	1	CA	Neg	fraco_neg	4	0	S	
P21	1	7	95-310	1	CA	Neg	fraco_neg	3	0	S	
P21	1	7	95-351	1	CA	Neg	fraco_neg	4	0	S	
P21	1	8	95-820	1	CA	Neg	fraco_neg	4	0	SP	
P21	1	9	96-13	1	CA	Neg	fraco_neg	2	0	P	
P21	1	9	96-64	1	CA	Neg	fraco_neg	4	0	SP	
P21	1	9	96-360	1	CA	Neg	fraco_neg	4	0	P	
P21	1	9	96-414	1	CA	Neg	fraco_neg	4	0	P	
P21	1	10	96-447	1	CA	Neg	fraco_neg	4	0	S	
P21	1	11	97-52	1	PP	Neg	fraco_neg	3	0	P	
P21	1	12	97-301	1	CA	Fraco	fraco_neg	4	0.5	S	N
P21	1	13	96-721	1	CA	Neg	fraco_neg	2	0		
P21	1	13	97-493	1	CA	Moder	moder_forte	4	2	S	N

P21	1	14	98-211	1	PP	Neg	fraco_neg	3	0	P	
P21	1	14	98-378	1	PP	Neg	fraco_neg	3	0	P	
P21	1	15	98-608	1	CA	Fraco	fraco_neg	2	0.5	S	N
P21	1	15	98-609	1	CA	Fraco	fraco_neg	1	0.5	S	N
P21	1	16	99-830	1	CA	Fraco	fraco_neg	3	0.5	S	N
P21	1	16	99-1155	1	CA	Moder	moder_forte	3	0.5	S	N
P21	1	17	99-1397	1	CA	Neg	fraco_neg	4	0	SP	
P21	1	18	00-12	1	CA	Neg	fraco_neg	3	0	P	
P21	1	18	00-990	1	CA	Neg	fraco_neg	2	0	SP	
P21	1	19	00-385	1	CA	Neg	fraco_neg	4	0	P	
P21	1	20	00-439	1	CA	Neg	fraco_neg	4	0	SA	
P21	1	21	01-1442	1	CA	Moder	moder_forte	4	0.5	SP	N
P21	1	22	01-1536	1	PP	Neg	fraco_neg	4	0	P	
P21	1	23	02-2133	1	CA	Moder	moder_forte	4	0.5	S	N
P21	1	23	03-499	1	CA	Moder	moder_forte	2	0.5	P	N
P21	1	23	03-915	1	CA	Moder	moder_forte	4	0.5	S	N
P21	1	24	02-454	1	CA	Neg	fraco_neg	4	0	P	
P21	1	25	02-1814	1	CA	Neg	fraco_neg	4	0	P	
P21	1	25	03-360	1	CA	Neg	fraco_neg	4	0	P	
P21	1	26	02-1919	1	PP	Neg	fraco_neg	4	0	P	
P21	1	27	03-1650	1	CA	Moder	moder_forte	4	0.5	P	N
P21	1	27	03-1732	1	CA	Moder	moder_forte	3	1	S	N
P21	1	28	04-11	1	PP	Neg	fraco_neg	4	0	P	
P21	1	29	04-515	1	CA	Neg	fraco_neg	4	0	S	
P27	1	1	92-48	1	CA	Forte	moder_forte	3	2	P	N
P27	1	2	92-76	1	CA	Moder	moder_forte	2	1	S	N
P27	1	4	93-787	2	PP	Forte	moder_forte	4	3	P	N
P27	1	5	94-649	1	CA	Forte	moder_forte	4	2	SP	N
P27	1	6	94-1076	1	PP	Forte	moder_forte	4	0.5	P	N
P27	1	6	99-1612	3	CA	Moder	moder_forte	2	1	SP	N
P27	1	7	95-310	1	CA	Moder	moder_forte	4	1	SP	N
P27	2	7	95-351	1	CA	Neg	fraco_neg	4	0	S	
P27	1	8	95-820	2	CA	Moder	moder_forte	4	2	SP	N
P27	1	9	96-13	2	CA	Moder	moder_forte	2	1	P	N
P27	1	9	96-64	1	CA	Moder	moder_forte	3	1	P	N
P27	1	9	96-360	1	CA	Moder	moder_forte	4	0.5	P	N
P27	1	9	96-414	2	CA	Moder	moder_forte	4	1	P	N
P27	1	10	96-447	2	CA	Moder	moder_forte	3	0.5	S	N
P27	1	11	97-52	1	PP	Fraco	fraco_neg	3	0.5	P	N
P27	1	12	97-301	1	CA	Moder	moder_forte	1	0.5	SA	N
P27	1	13	96-721	1	CA	Neg	fraco_neg	1	0	S	N
P27	2	13	97-493	2	CA	Moder	moder_forte	4	1	S	N

P27	1	14	98-211	1	PP	Moder	moder_forte	4	1	P	N
P27	1	14	98-378	1	PP	Moder	moder_forte	4	1	P	N
P27	1	15	98-608	1	CA	Moder	moder_forte	3	0.5	S	N
P27	1	15	98-609	1	CA	Moder	moder_forte	3	0.5	S	N
P27	1	16	99-830	1	CA	Forte	moder_forte	4	2	SP	N
P27	1	16	99-1155	1	CA	Forte	moder_forte	4	2	SP	N
P27	1	17	99-1397	1	CA	Forte	moder_forte	4	2	P	N
P27	1	18	00-12	1	CA	Forte	moder_forte	4	2	P	N
P27	1	18	00-990	1	CA	Forte	moder_forte	3	1	SP	N
P27	1	18	00-1872	1	N	Forte	moder_forte	2	0.5		
P27	1	19	00-385	1	CA	Moder	moder_forte	4	0.5	P	N
P27	1	20	00-439	1	CA	Forte	moder_forte	4	3	SP	N
P27	1	21	01-1442	1	CA	Moder	moder_forte	4	2	SP	N
P27	1	22	01-1536	1	PP	Moder	moder_forte	3	1	P	N
P27	1	23	02-2133	1	CA	Moder	moder_forte	4	0.5	S	N
P27	1	23	03-499	1	CA	Forte	moder_forte	3	1	P	N
P27	1	23	03-915	2	CA	Moder	moder_forte	4	1	S	N
P27	1	24	02-454	1	CA	Fraco	fraco_neg	4	0.5	P	N
P27	1	25	02-1814	1	CA	Fraco	fraco_neg	4	0.5	P	N
P27	2	25	03-360	1	CA	Forte	moder_forte	4	3	P	N
P27	1	26	02-1919	1	PP	Fraco	fraco_neg	4	0.5	P	N
P27	1	27	03-1650	1	CA	Forte	moder_forte	4	3	P	N
P27	1	27	03-1732	1	CA	Forte	moder_forte	3	3	S	N
P27	1	28	04-11	1	PP	Fraco	fraco_neg	4	0.5	P	N
P27	2	29	04-515	1	CA	Forte	moder_forte	3	2	S	N
Rb	1	1	92-48	1	CA	Neg	fraco_neg	2	0	P	
Rb	1	2	92-76	2	CA	Fraco	fraco_neg	1	1	S	N
Rb	1	4	93-787	1	PP	Neg	fraco_neg	4	0	P	
Rb	1	5	94-649	1	CA	Neg	fraco_neg	4	0	SP	
Rb	1	6	94-1076	1	PP	Neg	fraco_neg	3	0	P	
Rb	1	6	99-1612	1	CA	Neg	fraco_neg	4	0	SA	
Rb	1	7	95-310	1	CA	Neg	fraco_neg	4	0	S	
Rb	1	7	95-351	1	CA	Neg	fraco_neg	4	0	S	
Rb	1	8	95-820	2	CA	Fraco	fraco_neg	3	0.5	P	N
Rb	1	9	96-13	1	CA	Neg	fraco_neg	2	0	P	
Rb	1	9	96-64	1	CA	Neg	fraco_neg	3	0	P	
Rb	1	9	96-360	1	CA	Neg	fraco_neg	4	0	P	
Rb	1	9	96-414	1	CA	Neg	fraco_neg	4	0	P	
Rb	1	10	96-447	1	CA	Neg	fraco_neg	4	0	S	
Rb	1	11	97-52	1	PP	Neg	fraco_neg	2	0	P	
Rb	1	12	97-301	1	CA	Fraco	fraco_neg	1	1	S	N



Rb	1	13	97-493	1	CA	Fraco	fraco_neg	4	0.5	S	N
Rb	1	14	98-211	1	PP	Moder	moder_forte	4	4	P	N
Rb	1	14	98-378	1	PP	Fraco	fraco_neg	2	0.5	P	N
Rb	1	15	98-608	1	CA	Neg	fraco_neg	4	0	S	
Rb	1	15	98-609	1	CA	Neg	fraco_neg	1	0	S	
Rb	1	16	99-830	1	CA	Moder	moder_forte	3	3	SP	N
Rb	1	16	99-1155	1	CA	Moder	moder_forte	3	3	SP	N
Rb	1	17	99-1397	1	CA	Fraco	fraco_neg	4	3	S	N
Rb	1	18	00-12	1	CA	Moder	moder_forte	4	3	SP	N
Rb	1	18	00-990	1	CA	Moder	moder_forte	3	2	SP	N
Rb	1	19	00-385	1	CA	Neg	fraco_neg	3	0	P	
Rb	2	20	00-439	1	CA	Fraco	fraco_neg	2	2	SA	N
Rb	1	21	01-1442	1	CA	Moder	moder_forte	4	4	P	N
Rb	1	22	01-1536	1	PP	Neg	fraco_neg	3	0	P	
Rb	1	23	02-2133	1	CA	Fraco	fraco_neg	3	2	SP	N
Rb	1	23	03-499	1	CA	Fraco	fraco_neg	2	2	P	N
Rb	1	23	03-915	2	CA	Moder	moder_forte	4	3	S	N
Rb	1	24	02-454	1	CA	Neg	fraco_neg	2	0	P	
Rb	1	25	02-1814	1	CA	Fraco	fraco_neg	4	0.5	P	N
Rb	1	25	03-360	1	CA	Fraco	fraco_neg	4	0.5	P	N
Rb	1	26	02-1919	1	PP	Neg	fraco_neg	4	0	P	
Rb	1	27	03-1650	1	CA	Fraco	fraco_neg	4	2	P	N
Rb	1	27	03-1732	1	CA	Fraco	fraco_neg	4	2	S	N
Rb	1	28	04-11	1	PP	Neg	fraco_neg	4	0	P	
Rb	1	29	04-515	1	CA	Fraco	fraco_neg	4	1	S	N
CD44HCAM	1	1	92-48	1	CA	Neg	fraco_neg	3	0	P	
CD44HCAM	1	2	92-76	1	CA	Neg	fraco_neg	3	0		
CD44HCAM	1	4	93-787	1	PP	Neg	fraco_neg	4	0	P	
CD44HCAM	1	5	94-649	1	CA	Neg	fraco_neg	4	0	SP	
CD44HCAM	1	6	94-1076	1	PP	Neg	fraco_neg	4	0	P	
CD44HCAM	1	6	99-1612	1	CA	Neg	fraco_neg	4	0	SA	
CD44HCAM	1	7	95-310	1	CA	Neg	fraco_neg	3	0	S	
CD44HCAM	1	7	95-351	1	CA	Neg	fraco_neg	4	0	S	
CD44HCAM	1	8	95-820	1	CA	Neg	fraco_neg	4	0	SP	
CD44HCAM	1	9	96-13	1	CA	Neg	fraco_neg	3	0	P	
CD44HCAM	1	9	96-64	1	CA	Neg	fraco_neg	3	0	P	
CD44HCAM	1	9	96-360	1	CA	Neg	fraco_neg	4	0	P	
CD44HCAM	1	9	96-414	1	CA	Neg	fraco_neg	4	0	P	
CD44HCAM	1	10	96-447	1	CA	Neg	fraco_neg	4	0	S	
CD44HCAM	1	11	97-52	1	PP	Neg	fraco_neg	3	0	P	
CD44HCAM	1	12	97-301	1	CA	Neg	fraco_neg	1	0	SA	
CD44HCAM	1	13	97-493	1	CA	Neg	fraco_neg	4	0	S	

CD44HCAM	1	14	98-211	1	PP	Neg	fraco_neg	4	0	P	
CD44HCAM	1	14	98-378	1	PP	Neg	fraco_neg	4	0	P	
CD44HCAM	1	15	98-608	1	CA	Neg	fraco_neg	3	0	S	
CD44HCAM	1	15	98-609	1	CA	Neg	fraco_neg	2	0	S	
CD44HCAM	1	16	99-830	1	CA	Neg	fraco_neg	3	0	SP	
CD44HCAM	1	16	99-1155	1	CA	Neg	fraco_neg	3	0	SP	
CD44HCAM	1	17	99-1397	1	CA	Neg	fraco_neg	4	0	SP	
CD44HCAM	1	18	00-12	1	CA	Neg	fraco_neg	4	0	SP	
CD44HCAM	1	18	00-990	1	CA	Neg	fraco_neg	4	0	SP	
CD44HCAM	1	19	00-385	1	CA	Neg	fraco_neg	4	0	P	
CD44HCAM	1	20	00-439	1	CA	Neg	fraco_neg	4	0	P	
CD44HCAM	1	21	01-1442	1	CA	Neg	fraco_neg	4	0	SP	
CD44HCAM	1	22	01-1536	1	PP	Neg	fraco_neg	3	0	P	
CD44HCAM	1	23	02-2133	1	CA	Neg	fraco_neg	3	0	SP	
CD44HCAM	1	23	03-499	1	CA	Neg	fraco_neg	2	0	P	
CD44HCAM	1	23	03-915	1	CA	Neg	fraco_neg	4	0	SP	
CD44HCAM	1	24	02-454	1	CA	Neg	fraco_neg	4	0	P	
CD44HCAM	1	25	02-1814	1	CA	Neg	fraco_neg	4	0	P	
CD44HCAM	1	25	03-360	1	CA	Neg	fraco_neg	4	0	P	
CD44HCAM	1	26	02-1919	1	PP	Neg	fraco_neg	4	0	P	
CD44HCAM	1	27	03-1650	1	CA	Neg	fraco_neg	4	0	P	
CD44HCAM	1	27	03-1732	1	CA	Neg	fraco_neg	4	0	SP	
CD44HCAM	1	28	04-11	1	PP	Neg	fraco_neg	4	0	P	
CD44HCAM	1	29	04-515	1	CA	Neg	fraco_neg	3	0	SP	
TTF1	1	1	92-48	1	CA	Neg	fraco_neg	3	0	P	
TTF1	1	2	92-76	1	CA	Neg	fraco_neg	3	0		
TTF1	1	4	93-787	1	PP	Neg	fraco_neg	1	0	P	
TTF1	1	5	94-649	1	CA	Neg	fraco_neg	4	0	SP	
TTF1	1	6	94-1076	1	PP	Neg	fraco_neg	4	0	P	
TTF1	1	6	99-1612	1	CA	Neg	fraco_neg	4	0	SA	
TTF1	1	7	95-310	1	CA	Neg	fraco_neg	2	0	SP	
TTF1	1	7	95-351	1	CA	Neg	fraco_neg	4	0		
TTF1	1	8	95-820	1	CA	Neg	fraco_neg	4	0	SP	
TTF1	1	9	96-13	1	CA	Neg	fraco_neg	3	0	P	
TTF1	1	9	96-64	1	CA	Neg	fraco_neg	1	0	P	
TTF1	1	9	96-360	1	CA	Neg	fraco_neg	4	0	P	
TTF1	1	9	96-414	1	CA	Neg	fraco_neg	4	0	P	
TTF1	1	10	96-447	1	CA	Neg	fraco_neg	4	0	S	
TTF1	1	11	97-52	1	PP	Neg	fraco_neg	3	0	P	
TTF1	1	12	97-301	1	CA	Neg	fraco_neg	2	0	SA	
TTF1	1	13	97-493	1	CA	Neg	fraco_neg	4	0	S	
TTF1	1	14	98-211	1	PP	Neg	fraco_neg	4	0	P	

TTF1	1	14	98-378	1	PP	Neg	fraco_neg	4	0	P	
TTF1	1	15	98-608	1	CA	Neg	fraco_neg	2	0	S	
TTF1	1	15	98-609	1	CA	Neg	fraco_neg	1	0	S	
TTF1	1	16	99-830	1	CA	Neg	fraco_neg	4	0	SP	
TTF1	1	16	99-1155	1	CA	Neg	fraco_neg	4	0	SP	
TTF1	1	17	99-1397	1	CA	Neg	fraco_neg	4	0	SP	
TTF1	1	18	00-12	1	CA	Neg	fraco_neg	4	0	SP	
TTF1	1	18	00-990	1	CA	Neg	fraco_neg	4	0	SP	
TTF1	1	19	00-385	1	CA	Neg	fraco_neg	4	0	P	
TTF1	1	20	00-439	1	CA	Neg	fraco_neg	4	0	SA	
TTF1	1	21	01-1442	1	CA	Neg	fraco_neg	4	0	SP	
TTF1	1	22	01-1536	1	PP	Neg	fraco_neg	3	0	P	
TTF1	1	23	02-2133	1	CA	Neg	fraco_neg	4	0	S	
TTF1	1	23	03-499	1	CA	Neg	fraco_neg	2	0	P	
TTF1	1	23	03-915	1	CA	Neg	fraco_neg	4	0	SP	
TTF1	1	24	02-454	1	CA	Neg	fraco_neg	4	0	P	
TTF1	1	25	02-1814	1	CA	Neg	fraco_neg	4	0	P	
TTF1	1	25	03-360	1	CA	Neg	fraco_neg	4	0	P	
TTF1	1	26	02-1919	1	PP	Neg	fraco_neg	4	0	P	
TTF1	1	27	03-1650	1	CA	Neg	fraco_neg	4	0	P	
TTF1	1	27	03-1732	1	CA	Neg	fraco_neg	4	0	S	
TTF1	1	28	04-11	1	PP	Neg	fraco_neg	4	0	P	
TTF1	1	29	04-515	1	CA	Neg	fraco_neg	3	0	SP	

**APÊNDICE 9 – RESULTADO DO ESTUDO IMUNOHISTOQUÍMICO COM 22  
MARCADORES NO PLEXO CORÓIDE NORMAL (2 AMOSTRAS)**

**APÊNDICE 9 – RESULTADO DO ESTUDO IMUNOHISTOQUÍMICO COM 22 MARCADORES NO PLEXO CORÓIDE NORMAL (2 AMOSTRAS)**

Marcador	Nível	Amostra	Intensid.	Tumor aval.	Positivo para reação	Padr. Imuno
AE1-AE3	1	PL.N-1	Fraco	4	4	CM
AE1-AE3	2	PL.N-1	Fraco	1	1	CM
AE1-AE3	1	PL.N-2	Fraco	4	4	CM
AE1-AE3	2	PL.N-2	Fraco	4	4	CM
34BetaE12	1	PL.N-1	Neg	4	0	
34BetaE12	2	PL.N-1	Neg	4	0	
34BetaE12	1	PL.N-2	Neg	4	0	
34BetaE12	2	PL.N-2	Neg	4	0	
EMA	1	PL.N-1	Neg	4	0	
EMA	2	PL.N-1	Neg	4	0	
EMA	1	PL.N-2	Neg	4	0	
EMA	2	PL.N-2	Neg	4	0	
CEA	1	PL.N-1	Fraco	4	3	C
CEA	2	PL.N-1	Neg	4	0	
CEA	1	PL.N-2	Fraco	4	4	C
CEA	2	PL.N-2	Neg	4	0	
NSE	1	PL.N-1	Moder	4	4	CN
NSE	2	PL.N-1	Moder	4	4	CN
NSE	1	PL.N-2	Moder	3	3	CN
NSE	2	PL.N-2	Moder	4	4	CN
S-100	1	PL.N-1	Forte	4	4	NC
S-100	2	PL.N-1	Forte	4	4	NC
S-100	1	PL.N-2	Forte	4	4	NC
S-100	2	PL.N-2	Forte	4	4	NC
GFAP	1	PL.N-1	Neg	4	0	
GFAP	2	PL.N-1	Neg	4	0	
GFAP	1	PL.N-2	Neg	4	0	
GFAP	2	PL.N-2	Neg	4	0	
SINAPTO	1	PL.N-1	Neg	4	0	
SINAPTO	2	PL.N-1	Neg	3	0	
SINAPTO	1	PL.N-2	Neg	4	0	
SINAPTO	2	PL.N-2	Neg	3	0	
VIM	1	PL.N-1	Fraco	4	4	C
VIM	2	PL.N-1	Fraco	4	4	C
VIM	1	PL.N-2	Fraco	4	4	C
VIM	2	PL.N-2	Fraco	4	4	C
Actina1A4	1	PL.N-1	Neg	4	0	
Actina1A4	2	PL.N-1	Neg	4	0	
Actina1A4	1	PL.N-2	Neg	4	0	
Actina1A4	2	PL.N-2	Neg	4	0	
DESMINA	1	PL.N-1	Neg	4	0	
DESMINA	2	PL.N-1	Neg	4	0	
DESMINA	1	PL.N-2	Neg	4	0	
DESMINA	2	PL.N-2	Neg	4	0	

Marcador	Nível	Amostra	Intensid.	Tumor aval.	Positivo para reação	Padr. Imuno
TTF1	1	PL.N-1	Neg	4	0	
TTF1	2	PL.N-1	Neg	3	0	
TTF1	1	PL.N-2	Neg	3	0	
TTF1	2	PL.N-2	Neg	4	0	
CD34	1	PL.N-1	Fraco	4	3	C
CD34	2	PL.N-1	Moder	4	3	C
CD34	1	PL.N-2	Fraco	4	1	C
CD34	2	PL.N-2	Fraco	3	3	C
GLUT1	1	PL.N-1	Fraco	4	4	C
GLUT1	2	PL.N-1	Fraco	3	3	C
GLUT1	1	PL.N-2	Fraco	4	4	C
GLUT1	2	PL.N-2	Fraco	3	3	C
P53	1	PL.N-1	Neg	4	0	
P53	2	PL.N-1	Neg	4	0	
P53	1	PL.N-2	Neg	4	0	
P53	2	PL.N-2	Neg	4	0	
Ki67	1	PL.N-1	Neg	4	0	
Ki67	2	PL.N-1	Neg	3	0	
Ki67	1	PL.N-2	Neg	4	0	
Ki67	2	PL.N-2	Neg	4	0	
Rb	1	PL.N-1		Descolou		
Rb	2	PL.N-1	Neg	4	0	
Rb	1	PL.N-2	Neg	4	0	
Rb	2	PL.N-2	Neg	4	0	
P21	1	PL.N-1	Neg	4	0	
P21	2	PL.N-1	Neg	4	0	
P21	1	PL.N-2	Neg	4	0	
P21	2	PL.N-2	Neg	4	0	
P27	1	PL.N-1	Neg	4	0	
P27	2	PL.N-1	Neg	4	0	
P27	1	PL.N-2	Neg	4	0	
P27	2	PL.N-2	Neg	4	0	
EGFR	1	PL.N-1	Neg	4	0	
EGFR	2	PL.N-1	Neg	2	0	
EGFR	1	PL.N-2	Neg	4	0	
EGFR	2	PL.N-2	Neg	3	0	
BCL2	1	PL.N-1	Neg	4	0	
BCL2	2	PL.N-1	Neg	3	0	
BCL2	1	PL.N-2	Neg	4	0	
BCL2	2	PL.N-2	Neg	2	0	
CD44HCAM	1	PL.N-1	Neg	4	0	
CD44HCAM	2	PL.N-1	Neg	3	0	
CD44HCAM	1	PL.N-2	Neg	4	0	
CD44HCAM	2	PL.N-2	Neg	4	0	

**APÊNDICE 10 –ANÁLISE ESTATÍSTICA DA INTENSIDADE E POSITIVIDADE  
DOS MARCADORES COMPARANDO CARCINOMAS x  
PAPILOMAS E CARCINOMAS-SP x CARCINOMAS-S**

## APÊNDICE 10 – ANÁLISE ESTATÍSTICA DA INTENSIDADE E POSITIVIDADE DOS MARCADORES COMPARANDO CARCINOMAS x PAPILOMAS E CARCINOMAS-SP x CARCINOMAS-S

**Marcador: AE1AE**

### **Carcinoma x papilomas**

#### 1) Intensidade

Classificação	Intensidade	
	Forte ou moderada	Fraca ou negativo
Carcinoma (n=36)	22 61,11%	14 38,89%
Papiloma (n=8)	5 62,50%	3 37,50%

Valor de p: 1 (Teste exato de Fisher)

#### 2) Positividade

Positividade	Carcinoma (n=36)		Papiloma (n=8)	
	Freq	%	Freq	%
0	3	8,33		
0,5 / 4	2	5,56		
0,5 / 3	1	2,78		
1/4	7	19,44	1	12,50
1/3	2	5,56		
2/4	3	8,33	1	12,50
2/3	2	5,56		
3/4	7	19,44		
4/4	9	25,00	6	75,00

Valor de p: 0,0299 (Teste não-paramétrico de Mann-Whitney)

### **Carcionoma SP x carcinoma S**

#### 1) Intensidade

Classificação do carcinoma	Intensidade	
	Forte ou moderada	Fraca ou negativo
SP (n=30)	18 60%	12 40%
S (n=6)	4 66,67%	2 33,33%

Valor de p: 1 (Teste exato de Fisher)



## 2) Positividade

Positividade	SP (n=30)		S (n=6)	
	Freq	%	Freq	%
0	3	10		
0,5 / 4	2	6,66		
0,5 / 3			1	16,67
1/4	5	16,67	2	33,33
1/3	2	6,66		
2/4	3	10		
2/3	3	10		
3/4	7	23,33		
4/4	5	16,67	3	50,00

Valor de p: 0,4622 (Teste não-paramétrico de Mann-Whitney)

**Marcador: 34BetaE12****Carcinoma x papilomas**

## 1) Intensidade

Classificação	Intensidade	
	Forte ou moderada	Fraca ou negativo
Carcinoma (n=36)	4 11,11%	32 88,89%
Papiloma (n=8)	5 62,50%	3 37,50%

(Valor de p: 0,0049 (Teste exato de Fisher))

## 2) Positividade

Positividade	Carcinoma (n=36)		Papiloma (n=8)	
	Freq	%	Freq	%
0	22	61,11	2	25,00
0,5 / 4	5	13,89	1	12,50
0,5 / 3	2	5,56		
1/4	1	2,78		
1/3	1	2,78		
2/4	3	8,33	3	37,50
2/3	1	2,78	1	12,50
3/4	1	2,78	1	12,50
4/4				

Valor de p: 0,0275 (Teste não-paramétrico de Mann-Whitney)

**Carcinoma SP x carcinoma S**

## 1) Intensidade

Classificação do carcinoma	Intensidade	
	Forte ou moderada	Fraca ou negativo
SP (n=30)	3 10%	27 90%
S (n=6)	1 16,67%	5 83,33%

Valor de p: 0,9819 (Teste exato de Fisher)

## 2) Positividade

Positividade	SP (n=30)		S (n=6)	
	Freq	%	Freq	%
0	18	60	4	66,67
0,5 / 4	4	13,33	1	16,67
0,5 / 3	2	8,33		
1/4	1	4,17		
1/3	1	4,17		
2/4	3	12,50		
2/3			1	16,67
3/4	1	4,17		
4/4				

Valor de p: 0,6674 (Teste não-paramétrico de Mann-Whitney)

**Marcador: EMA****Carcinoma x papilomas**

## 1) Intensidade

Classificação	Intensidade	
	Forte ou moderada	Fraca ou negativo
Carcinoma (n=36)	11 30,56%	25 69,44%
Papiloma (n=8)	2 25,00%	6 75,00%

Valor de p: 1 (Teste exato de Fisher)

## 2) Positividade

Positividade	Carcinoma (n=36)		Papiloma (n=8)	
	Freq	%	Freq	%
0	20	55,56	2	25,00
0,5 / 4	5	13,89	1	12,50
0,5 / 3	1	2,78		
1/4	1	2,78		
1/3				
2/4	5	13,89	2	25,00
2/3				
3/4	3	8,33	2	25,00
4/4	1	2,78	1	12,50

Valor de p: 0,0697 (Teste não-paramétrico de Mann-Whitney)

**Carcionoma SP x carcinoma S**

## 1) Intensidade

Classificação do carcinoma	Intensidade	
	Forte ou moderada	Fraca ou negativo
SP (n=30)	8 26,67 %	22 73,33%
S (n=6)	3 50,00%	3 50,00%

Valor de p: 0,3287 (Teste exato de Fisher)

## 2) Positividade

Positividade	SP (n=30)		S (n=6)	
	Freq	%	Freq	%
0	17	56,66	3	50,00
0,5 / 4	5	16,67		
0,5 / 3	1	3,33		
1/4	1	3,33		
1/3				
2/4	3	10	2	33,33
2/3				
3/4	3	10		
4/4			1	16,67

Valor de p: 0,4316 (Teste não-paramétrico de Mann-Whitney)

**Marcador: CEA****Carcinoma x papilomas**

## 1) Intensidade

Classificação	Intensidade	
	Forte ou moderada	Fraca ou negativo
Carcinoma (n=36)	4 11,11%	32 88,89%
Papiloma (n=3)	0 0%	3 100%

Valor de p: 1 (Teste exato de Fisher)

## 2) Positividade

Positividade	Carcinoma (n=36)		Papiloma (n=3)	
	Freq	%	Freq	%
0	15	41,67	3	100%
0,5 / 4	10	27,78		
0,5 / 3	7	19,44		
1/4	1	2,78		
1/3	1	2,78		
2/4				
2/3				
3/4	1	2,78		
4/4	1	2,78		

Valor de p: 0,1002 (Teste não-paramétrico de Mann-Whitney)

**Carcionoma SP x carcinoma S**

## 1) Intensidade

Classificação do carcinoma	Intensidade	
	Forte ou moderada	Fraca ou negativo
SP (n=30)	3 10%	27 90%
S (n=6)	1 16,66%	5 83,33%

Valor de p: 0,5569 (Teste exato de Fisher)

## 2) Positividade

Positividade	SP (n=30)		S (n=6)	
	Freq	%	Freq	%
0	12	41,37	2	33,33
0,5 / 4	9	31,03	2	33,33
0,5 / 3	5	17,24	2	33,33
1/4	1	3,44		
1/3				
2/4	1	3,44		
2/3				
3/4	1	3,44		
4/4	1	3,44		

Valor de p: 0,8597 (Teste não-paramétrico de Mann-Whitney)

**Marcador: NSE****Carcinoma x papilomas**

## 1) Intensidade

Classificação	Intensidade	
	Forte ou moderada	Fraca ou negativo
Carcinoma (n=36)	34 94,44%	2 5,56%
Papiloma (n=8)	7 87,50%	1 12,50%

Valor de p: 0,4567 (Teste exato de Fisher)

## 2) Positividade

Positividade	Carcinoma (n=36)		Papiloma (n=8)	
	Freq	%	Freq	%
0			1	12,50
0,5 / 4				
0,5 / 3				
1/4	1	2,78		
1/3	1	2,78		
2/4			1	12,50
2/3	1	2,78		
3/4	2	5,56		
4/4	31	86,11	6	75,00

Valor de p: 0,5803 (Teste não-paramétrico de Mann-Whitney)

**Carcinoma SP x carcinoma S**

## 1) Intensidade

Classificação do carcinoma	Intensidade	
	Forte ou moderada	Fraca ou negativo
SP (n=30)	29 96,66%	1 3,34%
S (n=6)	5 83,33%	1 16,67%

Valor de p: 0,3655 (Teste exato de Fisher)

## 2) Positividade

Positividade	SP (n=30)		S (n=6)	
	Freq	%	Freq	%
0				
0,5 / 4				
0,5 / 3				
1/4			1	16,67
1/3	1	3,33		
2/4				
2/3	1	3,33		
3/4	1	3,33	1	16,67
4/4	27	90	4	66,67

Valor de p: 0,4316 (Teste não-paramétrico de Mann-Whitney)

**Marcador: S100****Carcinoma x papilomas**

## 1) Intensidade

Classificação	Intensidade	
	Forte ou moderada	Fraca ou negativo
Carcinoma (n=36)	25 69,44%	11 30,56%
Papiloma (n=8)	8 100%	0 0%

Valor de p: 0,1702 (Teste exato de Fisher)

## 2) Positividade

Positividade	Carcinoma (n=36)		Papiloma (n=8)	
	Freq	%	Freq	%
0	1	2,78		
0,5 / 4	6	16,67		
0,5 / 3	2	5,56		
1/4	6	16,67		
1/3				
2/4	9	25,00	1	12,50
2/3			1	12,50
3/4	2	5,56	1	12,50
4/4	10	27,78	5	62,50

Valor de p: 0,0134 (Teste não-paramétrico de Mann-Whitney)

**Carcionoma SP x carcinoma S**

## 1) Intensidade

Classificação do carcinoma	Intensidade	
	Forte ou moderada	Fraca ou negativo
SP (n=30)	21 70%	9 30%
S (n=6)	4 66,67%	2 3,33%

Valor de p: 1 (Teste exato de Fisher)

## 2) Positividade

Positividade	SP (n=30)		S (n=6)	
	Freq	%	Freq	%
0	1	4,17		
0,5 / 4	5	20,83	1	16,67
0,5 / 3	2	8,33		
1/4	4	16,67	2	33,33
1/3				
2/4	6	20	3	50,00
2/3				
3/4	3	10		
4/4	9	30		

Valor de p: 0,8202 (Teste não-paramétrico de Mann-Whitney)

**Marcador: GFAP****Carcinoma x papilomas**

## 1) Intensidade

Classificação	Intensidade	
	Forte ou moderada	Fraca ou negativo
Carcinoma (n=36)	21 58,33%	15 41,67%
Papiloma (n=8)	8 100%	0 0%

Valor de p: 0,0368 (Teste exato de Fisher)

## 2) Positividade

Positividade	Carcinoma (n=36)		Papiloma (n=8)	
	Freq	%	Freq	%
0	12	33,33		
0,5 / 4	13	36,11	1	12,50
0,5 / 3	3	8,33	1	12,50
1/4	3	8,33	1	12,50
1/3	1	2,78		
2/4	1	2,78	2	25,00
2/3			1	12,50
3/4	1	2,78	1	12,50
4/4	2	5,56	1	12,50

Valor de p: 0,0021 (Teste não-paramétrico de Mann-Whitney)

**Carcionoma SP x carcinoma S**

## 1) Intensidade

Classificação do carcinoma	Intensidade	
	Forte ou moderada	Fraca ou negativo
SP (n=30)	17 56,66%	13 43,34%
S (n=6)	4 66,67%	2 33,33%

Valor de p: 0,6567 (Teste exato de Fisher)



## 2) Positividade

Positividade	SP (n=30)		S (n=6)	
	Freq	%	Freq	%
0	10	33,33	2	33,33
0,5 / 4	12	40	2	33,33
0,5 / 3	2	6,66	1	16,67
1/4	2	6,66	1	16,67
1/3	1	3,33		
2/4	1	3,33		
2/3				
3/4	1	3,33		
4/4	1	3,33		

Valor de p: 0,8597 (Teste não-paramétrico de Mann-Whitney)

**Marcador: SINAPTO****Carcinoma x papilomas**

## 1) Intensidade

Classificação	Intensidade	
	Forte ou moderada	Fraca ou negativo
Carcinoma (n=35)	16 45,71%	19 54,29%
Papiloma (n=8)	7 87,50%	1 12,50%

Valor de p: 0,0504 (Teste exato de Fisher)

## 2) Positividade

Positividade	Carcinoma (n=35)		Papiloma (n=8)	
	Freq	%	Freq	%
0	2	5,71	1	12,50
0,5 / 4	7	20,00		
0,5 / 3	1	2,86		
1/4	9	25,71	1	12,50
1/3				
2/4	6	17,14	3	37,50
2/3	2	5,71	2	25,00
3/4	5	14,29	1	12,50
4/4	3	8,57		

Valor de p: 0,4899 (Teste não-paramétrico de Mann-Whitney)

**Carcinoma SP x carcinoma S**

## 1) Intensidade

Classificação do carcinoma	Intensidade	
	Forte ou moderada	Fraca ou negativo
SP (n=30)	13 43,34%	17 56,66%
S (n=5)	3 60,00%	2 40,00%

Valor de p: 0,6322 (Teste exato de Fisher)

## 2) Positividade

Positividade	SP (n=30)		S (n=5)	
	Freq	%	Freq	%
0	2	6,66		
0,5 / 4	5	16,67	2	40,00
0,5 / 3	1	3,33		
1/4	7	23,33	2	40,00
1/3				
2/4	6	20		
2/3	3	10		
3/4	5	16,67		
4/4	1	3,33	1	20,00

Valor de p: 0,7583 (Teste não-paramétrico de Mann-Whitney)

**Marcador: VIM****Carcinoma x papilomas**

## 1) Intensidade

Classificação	Intensidade	
	Forte ou moderada	Fraca ou negativo
Carcinoma (n=36)	26 72,22%	10 27,78%
Papiloma (n=8)	6 75,00%	2 25,00%

Valor de p: 1 (Teste exato de Fisher)

## 2) Positividade

Positividade	Carcinoma (n=36)		Papiloma (n=8)	
	Freq	%	Freq	%
0	6	16,67		
0,5 / 4	5	13,89		
0,5 / 3	1	2,78		
1/4	3	8,33		
1/3	1	2,78		
2/4	3	8,33	2	25,00
2/3	3	8,33		
3/4	2	5,56		
4/4	12	33,33	6	75,00

Valor de p: 0,0247 (Teste não-paramétrico de Mann-Whitney)

**Carcionoma SP x carcinoma S**

## 1) Intensidade

Classificação do carcinoma	Intensidade	
	Forte ou moderada	Fraca ou negativo
SP (n=30)	22 73,33%	8 26,67%
S (n=6)	5 83,33%	1 16,67%

Valor de p: 1 (Teste exato de Fisher)

## 2) Positividade

Positividade	SP (n=30)		S (n=6)	
	Freq	%	Freq	%
0	4	13,33	1	16,67
0,5 / 4	4	13,33	1	16,67
0,5 / 3	1	3,33		
1/4	2	6,66	1	16,67
1/3	1	3,33		
2/4	4	13,33		
2/3	3	10		
3/4	2	6,66		
4/4	9	30	3	50,00

Valor de p: 0,7047 (Teste não-paramétrico de Mann-Whitney)

**Marcador: ACTINA1A4****Carcinoma x papilomas**

## 1) Intensidade

Classificação	Intensidade	
	Forte ou moderada	Fraca ou negativo
Carcinoma (n=36)	4 11,11%	32 88,89%
Papiloma (n=8)	0 0%	8 100%

Valor de p: 1 (Teste exato de Fisher)

## 2) Positividade

Positividade	Carcinoma (n=36)		Papiloma (n=8)	
	Freq	%	Freq	%
0	32	88,89	8	100
0,5 / 4				
0,5 / 3	3	8,33		
1/4				
1/3				
2/4				
2/3				
3/4				
4/4	1	2,78		

Valor de p: 0,9406 (Teste não-paramétrico de Mann-Whitney)

**Carcionoma SP x carcinoma S**

## 1) Intensidade

Classificação do carcinoma	Intensidade	
	Forte ou moderada	Fraca ou negativo
SP (n=30)	3 10%	27 90%
S (n=6)	1 25,00%	5 19,23%

Valor de p: 0,9819 (Teste exato de Fisher)

## 2) Positividade

Positividade	SP (n=30)		S (n=6)	
	Freq	%	Freq	%
0	27	90	5	83,33
0,5 / 4				
0,5 / 3	3	10		
1/4				
1/3				
2/4				
2/3				
3/4				
4/4			1	16,67

Valor de p: 0,8202 (Teste não-paramétrico de Mann-Whitney)

**Marcador: DESMINA**

**Carcinoma x papilomas**

## 1) Intensidade

Classificação	Intensidade	
	Forte ou moderada	Fraca ou negativo
Carcinoma (n=31)	1 3,23%	30 96,77%
Papiloma (n=3)	0 0%	3 100%

Valor de p: 1 (Teste exato de Fisher)

## 2) Positividade

Positividade	Carcinoma (n=31)		Papiloma (n=3)	
	Freq	%	Freq	%
0	30	96,67	3	100,00
0,5 / 4				
0,5 / 3				
1/4	1	3,23		
1/3				
2/4				
2/3				
3/4				
4/4				

Valor de p: 0,6716 (Teste não-paramétrico de Mann-Whitney)

**Carcionoma SP x carcinoma S**

## 1) Intensidade

Classificação do carcinoma	Intensidade	
	Forte ou moderada	Fraca ou negativo
SP (n=30)	1 3,347%	29 96,66%
S (n=6)	1 16,67%	5 83,33%

Valor de p: 0,3655 (Teste exato de Fisher)

## 2) Positividade

Positividade	SP (n=30)		S (n=6)	
	Freq	%	Freq	%
0	25	83,33	5	83,33
0,5 / 4	5	16,67		
0,5 / 3				
1/4			1	16,67
1/3				
2/4				
2/3				
3/4				
4/4				

Valor de p: 0,9396 (Teste não-paramétrico de Mann-Whitney)

**Marcador: TTF1****Carcinoma x papilomas**

## 1) Intensidade

Classificação	Intensidade	
	Forte ou moderada	Fraca ou negativo
Carcinoma (n=33)	0 0%	33 100%
Papiloma (n=8)	0 0%	8 100%

Valor de p: --- (Teste exato de Fisher)

## 2) Positividade

Positividade	Carcinoma (n=33)		Papiloma (n=8)	
	Freq	%	Freq	%
0	33	100,00	8	100,00
0,5 / 4				
0,5 / 3				
1/4				
1/3				
2/4				
2/3				
3/4				
4/4				

Valor de p:--- (Teste não-paramétrico de Mann-Whitney)

**Carcionoma SP x carcinoma S**

## 1) Intensidade

Classificação do carcinoma	Intensidade	
	Forte ou moderada	Fraca ou negativo
SP (n=29)	0 0%	29 100%
S (n=4)	0 0%	4 100%

Valor de p: --- (Teste exato de Fisher)

## 2) Positividade

Positividade	SP (n=29)		S (n=4)	
	Freq	%	Freq	%
0	29	100,00	4	100,00
0,5 / 4				
0,5 / 3				
1/4				
1/3				
2/4				
2/3				
3/4				
4/4				

Valor de p: --- (Teste não-paramétrico de Mann-Whitney)

**Marcador: CD34****Carcinoma x papilomas**

## 1) Intensidade

Classificação	Intensidade	
	Forte ou moderada	Fraca ou negativo
Carcinoma (n=36)	7 19,44%	29 80,56%
Papiloma (n=8)	4 50,00%	4 50,00%

Valor de p: 0,0918 (Teste exato de Fisher)

## 2) Positividade

Positividade	Carcinoma (n=36)		Papiloma (n=8)	
	Freq	%	Freq	%
0	27	75,00	4	50,00
0,5 / 4	2	5,56		
0,5 / 3				
1/4	1	2,78		
1/3	2	5,56	1	12,50
2/4	1	2,78		
2/3	1	2,78	2	25,00
3/4	1	2,78		
4/4	1	2,78	1	12,50

Valor de p: 0,1894 (Teste não-paramétrico de Mann-Whitney)



**Carcinoma SP x carcinoma S**

## 1) Intensidade

Classificação do carcinoma	Intensidade	
	Forte ou moderada	Fraca ou negativo
SP (n=30)	6 20%	24 80%
S (n=6)	1 16,67%	5 83,33%

Valor de p: 1 (Teste exato de Fisher)

## 2) Positividade

Positividade	SP (n=30)		S (n=6)	
	Freq	%	Freq	%
0	22	73,33	5	83,33
0,5 / 4	2	6,66		
0,5 / 3	2	6,66		
1/4			1	16,67
1/3				
2/4	1	3,33		
2/3	1	3,33		
3/4	1	3,33		
4/4	1	3,33		

Valor de p: 0,5953 (Teste não-paramétrico de Mann-Whitney)

**Marcador: GLUT****Carcinoma x papilomas**

## 1) Intensidade

Classificação	Intensidade	
	Forte ou moderada	Fraca ou negativo
Carcinoma (n=36)	32 88,89%	4 11,11%
Papiloma (n=8)	5 62,50%	3 37,50%

Valor de p: 0,1001 (Teste exato de Fisher)

## 2) Positividade

Positividade	Carcinoma (n=36)		Papiloma (n=8)	
	Freq	%	Freq	%
0	3	8,33%	2	25,00%
0,5 / 4				
0,5 / 3				
1/4	5	13,89%	1	12,50%
1/3				
2/4	3	8,33%	2	25,00%
2/3				
3/4	6	16,67%		
4/4	19	52,78%	3	37,50%

Valor de p: 0,2725 (Teste não-paramétrico de Mann-Whitney)

**Carcionoma SP x carcinoma S**

## 1) Intensidade

Classificação do carcinoma	Intensidade	
	Forte ou moderada	Fraca ou negativo
SP (n=30)	29 96,66%	1 3,34%
S (n=6)	4 66,67%	2 33,33%

Valor de p: 0,0936 (Teste exato de Fisher)

## 2) Positividade

Positividade	SP (n=30)		S (n=6)	
	Freq	%	Freq	%
0	1	3,33%	1	16,67%
0,5 / 4				
0,5 / 3				
1/4	2	6,66%	3	50,00%
1/3				
2/4	3	10%		
2/3				
3/4	6	20%		
4/4	18	60%	2	33,33%

Valor de p: 0,1036 (Teste não-paramétrico de Mann-Whitney)

**Marcador: P53****Carcinoma x papilomas**

## 1) Intensidade

Classificação	Intensidade	
	Forte ou moderada	Fraca ou negativo
Carcinoma (n=36)	29 80,56%	7 19,44%
Papiloma (n=8)	1 12,50%	7 87,50%

Valor de p: 0,0006 (Teste exato de Fisher)

## 2) Positividade

Positividade	Carcinoma (n=36)		Papiloma (n=8)	
	Freq	%	Freq	%
0	7	19,44	7	87,50
0,5 / 4	2	5,56		
0,5 / 3	2	5,56		
1/4	3	8,33		
1/3				
2/4	3	8,33	1	12,50
2/3	5	13,89		
3/4	4	11,11		
4/4	10	27,78		

Valor de p: 0,0008 (Teste não-paramétrico de Mann-Whitney)

**Carcionoma SP x carcinoma S**

## 1) Intensidade

Classificação do carcinoma	Intensidade	
	Forte ou moderada	Fraca ou negativo
SP (n=30)	25 83,33%	5 16,67%
S (n=6)	5 83,33%	1 16,67%

Valor de p: 0,4966 (Teste exato de Fisher)

## 2) Positividade

Positividade	SP (n=24)		S (n=6)	
	Freq	%	Freq	%
0	5	16,67	1	16,67
0,5 / 4	1	3,33	1	16,67
0,5 / 3	2	6,66		
1/4	4	13,33		
1/3				
2/4	2	6,66	1	16,67
2/3	3	10	2	33,33
3/4	4	13,33		
4/4	9	30	1	16,67

Valor de p: 0,2962 (Teste não-paramétrico de Mann-Whitney)

**Marcador: Ki67****Carcinoma x papilomas**

## 1) Intensidade

Classificação	Intensidade	
	Forte ou moderada	Fraca ou negativo
Carcinoma (n=36)	28 77,78%	8 22,22%
Papiloma (n=8)	3 37,50%	5 62,50%

Valor de p: 0,0375 (Teste exato de Fisher)

## 2) Positividade

Positividade	Carcinoma (n=36)		Papiloma (n=8)	
	Freq	%	Freq	%
0	4	11,11	5	62,50
0,5 / 4	9	25,00	2	25,00
0,5 / 3	5	13,89	1	12,50
1/4	8	22,22		
1/3	2	5,56		
2/4	6	16,67		
2/3				
3/4				
4/4	2	5,56		

Valor de p: 0,0011 (Teste não-paramétrico de Mann-Whitney)

**Carcinoma SP x carcinoma S**

## 1) Intensidade

Classificação do carcinoma	Intensidade	
	Forte ou moderada	Fraca ou negativo
SP (n=30)	23 76,66%	7 23,34%
S (n=6)	5 83,33%	1 16,67%

Valor de p: 1 (Teste exato de Fisher)

## 2) Positividade

Positividade	SP (n=30)		S (n=6)	
	Freq	%	Freq	%
0	3	10	1	16,67
0,5 / 4	8	26,66	1	16,67
0,5 / 3	5	16,67		
1/4	6	20	2	33,33
1/3	2	6,66		
2/4	5	16,67	1	16,67
2/3				
3/4				
4/4	1	3,33	1	16,67

Valor de p: 0,6674 (Teste não-paramétrico de Mann-Whitney)

**Marcador: Rb****Carcinoma x papilomas**

## 1) Intensidade

Classificação	Intensidade	
	Forte ou moderada	Fraca ou negativo
Carcinoma (n=33)	6 18,18%	27 81,82%
Papiloma (n=8)	1 12,50%	7 87,50%

Valor de p: 1 (Teste exato de Fisher)

## 2) Positividade

Positividade	Carcinoma (n=33)		Papiloma (n=8)	
	Freq	%	Freq	%
0	14	42,42	6	75,00
0,5 / 4	3	9,09		
0,5 / 3	1	3,03		
1/4	1	3,03	1	12,50
1/3				
2/4	2	6,06		
2/3	2	6,06		
3/4	3	9,09		
4/4	7	21,21	1	12,50

Valor de p: 0,1756 (Teste não-paramétrico de Mann-Whitney)

**Carcionoma SP x carcinoma S**

## 1) Intensidade

Classificação do carcinoma	Intensidade	
	Forte ou moderada	Fraca ou negativo
SP (n=29)	5 17,25%	24 82,75%
S (n=4)	1 25,00%	3 75,00%

Valor de p: 0,9752 (Teste exato de Fisher)

## 2) Positividade

Positividade	SP (n=29)		S (n=4)	
	Freq	%	Freq	%
0	13	44,82	1	25,00
0,5 / 4	2	6,89	1	25,00
0,5 / 3	1	3,44		
1/4	1	3,44		
1/3				
2/4	2	6,89		
2/3	2	6,89		
3/4	2	6,89	1	25,00
4/4	6	20,68	1	25,00

Valor de p: 0,8180 (Teste não-paramétrico de Mann-Whitney)

**Marcador: P21****Carcinoma x papilomas**

## 1) Intensidade

Classificação	Intensidade	
	Forte ou moderada	Fraca ou negativo
Carcinoma (n=36)	9 25,00%	25 75,00%
Papiloma (n=8)	0 0%	8 100%

Valor de p: 0,1675 (Teste exato de Fisher)

## 2) Positividade

Positividade	Carcinoma (n=34)		Papiloma (n=8)	
	Freq	%	Freq	%
0	21	61,76	8	100,00
0,5 / 4	6	17,65		
0,5 / 3	2	5,88		
1/4	2	5,88		
1/3	1	2,94		
2/4	2	5,88		
2/3				
3/4				
4/4				

Valor de p: 0,0997 (Teste não-paramétrico de Mann-Whitney)

**Carcionoma SP x carcinoma S**

## 1) Intensidade

Classificação do carcinoma	Intensidade	
	Forte ou moderada	Fraca ou negativo
SP (n=29)	6 20,68%	23 79,32%
S (n=5)	3 60,00%	2 40,00%

Valor de p: 0,2901 (Teste exato de Fisher)

## 2) Positividade

Positividade	SP (n=29)		S (n=5)	
	Freq	%	Freq	%
0	19	65,51	2	40,00
0,5 / 4	4	13,79	2	40,00
0,5 / 3	2	6,89		
1/4	2	6,89		
1/3	1	3,44		
2/4	1	3,44	1	20,00
2/3				
3/4				
4/4				

Valor de p: 0,6414 (Teste não-paramétrico de Mann-Whitney)

**Marcador: P27****Carcinoma x papilomas**

## 1) Intensidade

Classificação	Intensidade	
	Forte ou moderada	Fraca ou negativo
Carcinoma (n=34)	30 88,24%	4 11,76%
Papiloma (n=8)	5 62,50%	3 37,50%

Valor de p: 0,1130 (Teste exato de Fisher)

## 2) Positividade

Positividade	Carcinoma (n=34)		Papiloma (n=8)	
	Freq	%	Freq	%
0	2	5,88		
0,5 / 4	5	14,71	3	37,50
0,5 / 3	3	8,82	1	12,50
1/4	4	11,76	2	25,00
1/3	3	8,82	1	12,50
2/4	11	32,35		
2/3	2	5,88		
3/4	3	8,82	1	12,50
4/4	1	2,94		

Valor de p: 0,1769 (Teste não-paramétrico de Mann-Whitney)



**Carcinoma SP x carcinoma S**

## 1) Intensidade

Classificação do carcinoma	Intensidade	
	Forte ou moderada	Fraca ou negativo
SP (n=29)	27 93,10%	2 6,90%
S (n=5)	4 80,00%	1 20,00%

Valor de p: 0,1786 (Teste exato de Fisher)

## 2) Positividade

Positividade	SP (n=29)		S (n=5)	
	Freq	%	Freq	%
0			1	20,00
0,5 / 4	5	17,24		
0,5 / 3	3	10,34		
1/4	1	3,44	3	60,00
1/3	3	10,34		
2/4	11	37,93	1	20,00
2/3	2	6,89		
3/4	3	10,34		
4/4	1	3,44		

Valor de p: 0,0938 (Teste não-paramétrico de Mann-Whitney)

**Marcador: EGFR****Carcinoma x papilomas**

## 1) Intensidade

Classificação	Intensidade	
	Forte ou moderada	Fraca ou negativo
Carcinoma (n=33)	0 0%	33 100%
Papiloma (n=8)	0 0%	8 100%

Valor de p: --- (Teste exato de Fisher)

## 2) Positividade

Positividade	Carcinoma (n=33)		Papiloma (n=8)	
	Freq	%	Freq	%
0	33	100%	8	100%
0,5 / 4				
0,5 / 3				
1/4				
1/3				
2/4				
2/3				
3/4				
4/4				

Valor de p: --- (Teste não-paramétrico de Mann-Whitney)

**Carcionoma SP x carcinoma S**

## 1) Intensidade

Classificação do carcinoma	Intensidade	
	Forte ou moderada	Fraca ou negativo
SP (n=29)	0 0%	29 100%
S (n=4)	0 0%	4 100%

Valor de p: --- (Teste exato de Fisher)

## 2) Positividade

Positividade	SP (n=29)		S (n=4)	
	Freq	%	Freq	%
0	29	100%	4	100%
0,5 / 4				
0,5 / 3				
1/4				
1/3				
2/4				
2/3				
3/4				
4/4				

Valor de p: --- (Teste não-paramétrico de Mann-Whitney)

**Marcador: BCL2****Carcinoma x papilomas**

## 1) Intensidade

Classificação	Intensidade	
	Forte ou moderada	Fraca ou negativo
Carcinoma (n=33)	0 0%	33 100%
Papiloma (n=8)	0 0%	8 100%

Valor de p: --- (Teste exato de Fisher)

## 2) Positividade

Positividade	Carcinoma (n=33)		Papiloma (n=8)	
	Freq	%	Freq	%
0	33	100%	8	100%
0,5 / 4				
0,5 / 3				
1/4				
1/3				
2/4				
2/3				
3/4				
4/4				

Valor de p:--- (Teste não-paramétrico de Mann-Whitney)

**Carcionoma SP x carcinoma S**

## 1) Intensidade

Classificação do carcinoma	Intensidade	
	Forte ou moderada	Fraca ou negativo
SP (n=29)	0 0%	29 100%
S (n=4)	0 0%	4 100%

Valor de p: --- (Teste exato de Fisher)

## 2) Positividade

Positividade	SP (n=29)		S (n=4)	
	Freq	%	Freq	%
0	29	100%	4	100%
0,5 / 4				
0,5 / 3				
1/4				
1/3				
2/4				
2/3				
3/4				
4/4				

Valor de p: --- (Teste não-paramétrico de Mann-Whitney)

**Marcador: CD44HCAM****Carcinoma x papilomas**

## 1) Intensidade

Classificação	Intensidade	
	Forte ou moderada	Fraca ou negativo
Carcinoma (n=33)	0 0%	33 100%
Papiloma (n=8)	0 0%	8 100%

Valor de p: --- (Teste exato de Fisher)

## 2) Positividade

Positividade	Carcinoma (n=33)		Papiloma (n=8)	
	Freq	%	Freq	%
0	33	100,00	8	100,00
0,5 / 4				
0,5 / 3				
1/4				
1/3				
2/4				
2/3				
3/4				
4/4				

Valor de p:--- (Teste não-paramétrico de Mann-Whitney)

**Carcionoma SP x carcinoma S**

## 1) Intensidade

Classificação do carcinoma	Intensidade	
	Forte ou moderada	Fraca ou negativo
SP (n=29)	0 0%	29 100%
S (n=4)	0 0%	4 100%

Valor de p: --- (Teste exato de Fisher)

## 2) Positividade

Positividade	SP (n=29)		S (n=4)	
	Freq	%	Freq	%
0	29	100,00	4	100,00
0,5 / 4				
0,5 / 3				
1/4				
1/3				
2/4				
2/3				
3/4				
4/4				

Valor de p: --- (Teste não-paramétrico de Mann-Whitney)

**ANEXO 1 – CARTA DE APROVAÇÃO DA COMISSÃO DE ÉTICA DO HOSPITAL  
INFANTIL PEQUENO PRÍNCIPE**

## ANEXO 1 – CARTA DE APROVAÇÃO DA COMISSÃO DE ÉTICA DO HOSPITAL INFANTIL PEQUENO PRÍNCIPE



Curitiba, 30 de novembro de 2004

Ilmo(a) Sr(a).  
Elizabeth Scheneider Gugelmin

Prezado(a) Senhor(a),

Comunicamos que o projeto de pesquisa intitulado TUMORES DO PLEXO CORÓIDE (APLICAÇÃO TÉCNICA DE "TISSUE MICRORRAY" NO ESTUDO HISTOLÓGICO E IMUNOHISTOQUÍMICO COMPARATIVO ENTRE PAPILOMAS E CARCINOMAS DO PLEXO CORÓIDE) Reg.CEP: 0174-04 está de acordo com as normas éticas estabelecidas pela Resolução 196/96 do Ministério da Saúde. O referido projeto foi apresentado ao CEP SH-HIPP, em reunião plenária realizada no dia 29 de novembro de 2004.

**Lembramos que conforme as normas da CONEP/MS o pesquisador deverá enviar ao CEP relatórios trimestrais sobre o andamento do estudo, bem como a qualquer tempo e a critério do pesquisador em caso de relevância. Salientamos ainda, a necessidade de relatório completo ao final do estudo.**

Sem mais para o momento, subscrevemo-nos.

Atenciosamente,

Prof. Dr. Luiz Antonio M. da Cunha  
Coordenador do Comitê de Ética em  
Pesquisa em Seres Humanos – HPP



ASSOCIAÇÃO HOSPITALAR DE PROTEÇÃO À INFÂNCIA DR. RAUL CARNEIRO  
HOSPITAL INFANTIL PEQUENO PRÍNCIPE . HOSPITAL DE CRIANÇA CÉSAR PERNETTA  
*Atendendo crianças desde 1919*

Rua Desembargador Motta, 1070 • CEP 80.250-060 • Água Verde • Curitiba PR  
tel.: (41) 310.1010 • fax: (41) 225.2291 • e-mail: info@hpp.org.br • site: www.pequenoprincipe.org.br